
BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 8 AVRIL 1914.

PRÉSIDENTICE DE M. LAVERAN, PRÉSIDENT.

A l'occasion du Procès-verbal

M. A. LAVERAN. — Notre Collègue M. le Dr AYRES KOPKE m'a écrit pour me demander de faire les rectifications qui suivent au sujet du travail publié par MM. HECKENROTH et BLANCHARD dans le numéro de janvier de notre Bulletin. M. A. KOPKE n'a pas injecté sous l'arachnoïde 6 cm³ d'une solution à 6 p. 1000 de néosalvarsan, mais 10 cm³ d'une solution à 1,5 p. 1000 de ce produit. Il n'a pas dit que ces injections sous-arachnoïdiennes avaient causé la mort ; un de ses malades, le n° 113, qui avait reçu l'injection sous-arachnoïdienne le 10 janvier 1913 est mort le 14 avril suivant ; l'autre malade, le n° 114, qui avait reçu l'injection le 24 décembre 1912 est mort le 7 mai 1913. Chez ce dernier malade, une ponction lombaire faite le 26 avril 1913, quatre mois après l'injection sous-arachnoïdienne, a révélé encore l'existence de trypanosomes. Le travail complet de M. A. KOPKE a paru dans le numéro du 14 septembre 1913 de la *Medicina contemporanea* ; MM. HECKENROTH et BLANCHARD n'avaient eu probablement à leur disposition qu'une analyse incomplète du travail.

M. HECKENROTH. — Au moment de la rédaction de notre note à Brazzaville, nous n'avions pas encore entre les mains le mémoire original de M. KOPKE. Nous n'avions eu connaissance de ses résultats que par une analyse des travaux du congrès international de Londres.

Nous regrettons de nous être servi d'un document évidemment inexact et nous prenons acte de la remarque de M. KOPKE.

Correspondance

M. BRIDRÉ, nommé membre titulaire à la séance de mars, adresse ses remerciements à la Société.

Alcoolisme en Afrique

M. A. LAVERAN. — J'ai reçu deux documents très intéressants au point de vue de l'alcoolisme chez les indigènes de l'Afrique occidentale et de l'Afrique équatoriale française.

Le premier de ces documents qui est une publication du Gouvernement général de l'Afrique occidentale française a pour titre : *Note sur l'alcoolisme en Afrique occidentale française et sur les mesures propres à restreindre la consommation des spiritueux.*

L'Auteur de cette Note qui, en réalité, constitue un excellent Rapport, passe d'abord en revue les déplorables conséquences de l'abus des boissons alcooliques sur la population indigène : diminution de la natalité, dégénérescence de la race, accroissement du nombre des aliénés et de la criminalité, progrès rapides de la tuberculose, dépopulation ; il examine ensuite les mesures à prendre pour lutter contre ce fléau. Parmi les mesures préconisées, il faut citer les suivantes : prohiber, dans toutes les colonies où cette interdiction n'a pas été prononcée, la vente de l'absinthe aux indigènes ; constituer, dans toutes les régions où l'alcool de

traite n'a pas encore pénétré, des zones de prohibition absolue; imposer des patentes très lourdes, même dans les centres Européens aux boutiquiers détaillant de l'alcool.

La Société de pathologie exotique qui s'intéresse vivement à cette question, vitale pour nos Colonies, de la lutte contre l'alcoolisme, apprendra avec plaisir que ce programme a reçu l'unanime approbation du Conseil de Gouvernement de l'A. O. F. et que M. le Gouverneur général a invité les Lieutenants-Gouverneurs à le mettre aussitôt que possible en application.

Le deuxième document est une *Pétition des Européens habitant le Gabon demandant au Parlement la prohibition de l'alcool dans la Colonie*.

M. le Capitaine BORDAGE qui m'adresse cette pétition m'écrit qu'il est urgent d'obtenir la prohibition complète de l'alcool au Gabon et dans toute l'Afrique équatoriale française; la population indigène disparaît avec une rapidité effrayante; le mal est d'autant plus grand qu'il n'y a pas un habitant par kilomètre carré dans l'Afrique équatoriale française; il est à craindre que la main-d'œuvre indigène, indispensable à la colonisation dans ces régions, fasse bientôt défaut. Parmi les maladies qui assaillent les indigènes, aucune, même la maladie du sommeil, n'est aussi terrible que l'alcoolisme et, ce fléau, nous pouvons y mettre fin immédiatement. La prohibition de l'alcool dans la Colonie du Gabon s'impose. M. le Capitaine BORDAGE demande à la Société de pathologie exotique d'appuyer la Pétition des Européens habitant le Gabon.

Je propose à la Société d'émettre le vœu que des mesures rigoureuses soient prises dans l'Afrique équatoriale française pour arrêter les ravages que l'alcoolisme fait dans la population indigène.

La proposition est adoptée.

Présentation

LE SECRÉTAIRE GÉNÉRAL. — J'ai l'honneur de présenter à la Société, au nom des auteurs, le traité de W. S. PATTON et F. W. CRAGG intitulé *A Text Book of Medical Entomology*.

Ce beau volume de plus de 700 pages, illustré de figures nombreuses, est un traité complet d'Entomologie pratique à l'usage des médecins et biologistes tropicaux. La systématique, la biologie, l'anatomie, les procédés d'études et d'élevage des arthropodes suceurs de sang ou convoyeurs d'affections tropicales, y sont traités dans le détail. Une liste bibliographique annexée aux principaux chapitres permet une documentation plus étendue. Ce livre rendra de grands services aux personnes non familiarisées avec l'étude particulière des insectes.

Décès de M. A. Conor

LE PRÉSIDENT. — J'ai le grand regret d'avoir à annoncer la mort d'un de nos Correspondants; M. le Dr CONOR, médecin-major de 1^{re} classe à l'hôpital militaire du Belvédère, à Tunis, Sous-Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis, vient de succomber à une maladie infectieuse contractée au laboratoire; il n'était âgé que de quarante-deux ans.

On doit au Dr CONOR une série déjà longue de travaux qui ont été publiés soit dans le Bulletin de notre Société, soit dans les Archives de l'Institut Pasteur de Tunis; je devrai me contenter de rappeler celles de ces publications qui présentent le plus d'intérêt.

Notre regretté Collègue a étudié, dans plusieurs notes ou mémoires, la répartition de la bilharziose en Tunisie et le mode de propagation de la maladie; il avait exploré avec soin les foyers de Gafsa, de Nefzaoua et du Djerid.

Ses études sur la fièvre boutonneuse en Tunisie, sur la dysenterie amibienne, sur la blastomycose humaine en Tunisie, sur la bactériologie de l'épidémie tunisienne de choléra en 1911, sur la fièvre méditerranéenne chez différents animaux, sont très intéressantes.

En collaboration avec notre Collègue Ch. NICOLLE, CONOR a fait d'importantes expériences sur le virus de la leishmaniose naturelle du chien; et, en collaboration avec MM. NICOLLE et

CONSEIL, des recherches de haute valeur, et d'une grande hardiesse, sur l'injection intraveineuse du vibron cholérique vivant et sur l'inoculation intraveineuse à l'homme des bacilles typhiques morts.

L'année dernière, l'Académie de médecine a récompensé les travaux de CONOR sur la pathologie tunisienne en décernant le prix MONBINNE à leur auteur.

Le mois dernier, notre malheureux Collègue a été décoré de la Légion d'honneur, sur proposition spéciale, récompense bien méritée de son dévouement à la science.

Travailleur infatigable, observateur sagace, très instruit, et très consciencieux, CONOR semblait pouvoir envisager l'avenir avec confiance au point de vue de sa carrière militaire et de son œuvre scientifique, si bien commencée; la mort a ruiné hélas! un espoir qui semblait si légitime.

Au nom de la Société de pathologie exotique, j'adresse des condoléances bien sincères à la famille si éprouvée du D^r CONOR et à notre Collègue, le D^r Ch. NICOLLE, Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis, qui perd, en même temps qu'un collaborateur précieux, un ami dévoué.

COMMUNICATIONS

Priorité de la découverte du bacille du phagédénisme tropical et de la pourriture d'hôpital

Par A. LE DANTEC.

Dans la séance de la Société de pathologie exotique du 11 février dernier, M. BLANCHARD a fait une intéressante communication sur les *inoculations expérimentales de l'ulcère phagédénique tropical*. Au début de sa communication M. BLANCHARD a rappelé que l'association fuso-spirillaire avait été décrite par VINCENT-LE DANTEC. Immédiatement après la communication de M. BLANCHARD, M. VINCENT a protesté contre l'association de mon nom au sien dans la découverte des microbes de l'ulcère phagédénique des pays chauds. En réalité j'ai vu et décrit le premier le bacille de l'ulcère phagédénique des pays chauds; M. VINCENT a vu et décrit le premier le spirille qui est à tort appelé en Allemagne *Spirochaeta Schaudinni*. Il est donc logique comme l'a fait M. BLANCHARD d'associer les noms de LE DANTEC et VINCENT pour désigner l'association bi-microbienne qui caractérise le phagédénisme tropical des plaies.

Je vais essayer dans cette note de dégager la vérité en exposant simplement les faits. Une question préjudicielle doit cependant être tranchée. Doit-on considérer le *phagédénisme des pays chauds* comme identique à la *pourriture d'hôpital*? La très grande majorité des auteurs répond oui; cependant il n'y a pas unanimité. Tenons cette identité comme un fait généralement établi et faisons remarquer que les dénominations d'*ulcère phagédénique des pays chauds*, d'*ulcus tropicum* étaient employées dans la pathologie coloniale, tandis que le terme *pourriture d'hôpital* était usité dans la pathologie métropolitaine. On comprend combien cette terminologie différente était propre à entretenir la confusion dans une question déjà embrouillée par elle-même.

Ce premier point étant établi, arrivons à la question de la priorité de la découverte du bacille de l'ulcère phagédénique des pays chauds. Il est bien entendu que le bacille étant seul en cause, je laisserai complètement de côté l'étude du spirochète dont la recherche dans l'ulcère phagédénique des pays chauds exige certaines précautions et l'emploi de forts grossissements dont nous ne disposions pas à cette époque lointaine de la bactériologie.

1) *Découverte du bacille phagédénique à la Guyane.* — En 1884, il y a juste trente ans, me trouvant en service au pénitencier du Maroni en Guyane française, j'eus la bonne fortune d'assister à une véritable épidémie d'ulcères phagédéniques qui sévissait sur les forçats. Je fus frappé de la présence d'un exsudat caractéristique à la surface des plaies et j'eus l'idée d'examiner cet exsudat au microscope, après coloration par les couleurs d'aniline. J'y découvris une nuée de bacilles mesurant en moyenne 7 à 12 μ de long, mais on y voyait aussi des formes filamenteuses mesurant jusqu'à 45 μ de long. Une piqûre faite à l'index me démontra que le microbe n'envahit pas la circulation générale. Comme ce bacille se rencontrait d'une façon constante dans les exsudats des plaies phagédéniques aussi bien au Maroni qu'à Cayenne, je ne tardai pas à le considérer comme la cause probable de la maladie. Je fis de nombreuses préparations et j'en adressai quelques-unes au Ministère de la Marine (dont relevait alors le Corps de santé exerçant aux colonies) en même temps qu'un article destiné aux *Archives de médecine navale*. Mon article était intitulé : *Origine microbienne de l'ulcère phagédénique des pays chauds*. Il fut publié dans le numéro des *Archives de médecine navale* de juin 1885 et un compte rendu détaillé parut dans la *Gazette médicale de Paris* du 20 mars 1886, p. 137.

2) *Avis donné par M. ROUX en 1885 sur mes préparations.* — A la réception de mes préparations, on fut fort embarrassé au Ministère de la Marine, car n'oublions pas que nous sommes au début de l'ère microbienne clinique ; on prit le parti le plus sage, c'est de demander l'avis d'un micrographe compétent. On soumit donc mes préparations à l'examen du Dr ROUX qui était alors, si je ne me trompe, préparateur de PASTEUR, au laboratoire de la rue d'Ulm. M. ROUX conclut en disant *qu'il est très probable que le bacille prédominant dans tous les cas d'ulcère est la cause de la maladie ; en tous les cas, en attendant que la preuve soit faite*

par l'inoculation de cultures pures, il est important de signaler la présence de ce bacille.

Ne voulant pas abuser de l'hospitalité du *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, je renvoie le lecteur, pour plus amples renseignements, à mon Précis de Pathologie exotique où j'ai publié *in extenso* mon travail original et la note de M. ROUX (*Précis de pathologie exotique*, 3^e édition, t. II, p. 509). On y trouvera du reste aussi le travail de VINCENT dont nous parlerons dans un moment.

3) *Présence du bacille confirmée dans d'autres colonies.* — La publication de mon travail dans les *Archives de médecine navale* ne tarda pas à susciter des recherches de contrôle dans les autres colonies françaises.

CLARAC le premier constata la présence du bacille dans les ulcères phagédéniques de la Martinique. Il publia une courte note dans les *Archives de médecine navale* (Note sur l'ulcère phagédénique. *Arch. méd. nav.*, 1886, p. 234).

« J'ai eu l'occasion, dit-il, de rencontrer un bacille qui semble être le même que celui signalé par M. LE DANTEC (examen fait avec l'objectif 3 Véric et l'objectif 7 Hartnack). Dans le premier cas les bacilles étaient rares, la plaie avait déjà été traitée par les antiseptiques ; dans le second cas, ils sont en très grand nombre. »

P. PETIT apporte une nouvelle confirmation à MAYOTTE (Note sur l'ulcère phagédénique des pays chauds, *Arch. méd. nav.*, 1886).

Voici comment débute le travail de P. PETIT :

« La monographie récemment parue dans le Dictionnaire encyclopédique sur les ulcères due à la plume d'un de nos collègues, ne mentionne pas le travail publié par le Dr LE DANTEC dans les *Archives* du 15 juin 1885 sous le titre *Origine microbienne de l'ulcère phagédénique des pays chauds*. Ce titre constitue assurément à lui seul une conclusion insuffisamment appuyée par l'auteur ; nous tenons cependant à rendre justice à l'exactitude des faits qu'il avance, et bien que nous n'ayons encore pu remplir, au sujet d'une question aussi intéressante, les exigences actuelles des démonstrations bactériologiques, nous croyons bon de publier dès aujourd'hui, tels quels, les résultats de nos propres observations. Tout en offrant des particularités nouvelles, ils ont surtout pour avantage de vérifier à Mayotte ce qui a été vu à la Guyane et d'encourager de nouvelles recherches en d'autres points de la zone tropicale. »

BOINET reprend la question au Tonquin et publie dans le *Lyon médical* (3 février 1889, p. 157) un travail qui a pour titre : *Recherche sur le micro-organisme pathogène de l'ulcère phagédénique*

observé au Tonquin. L'article de BOINET commence par l'historique suivante :

Historique. — « Les premières recherches sur l'origine microbienne de l'ulcère phagédénique des pays chauds remontent à LE DANTEC (*Arch. méd. nav.*, nov. 1885) qui signale dans le putrilage pris au fond des ulcères de transportés arabes à la Guyane un bacille variant du diamètre d'un globule rouge à celui d'un globule de pus. »

Ainsi donc dans des points différents de la zone tropicale (Martinique, Mayotte, Tonquin) on retrouve dans l'ulcère phagédénique un bacille qui ressemble à celui que j'ai décrit à la Guyane. Tous les auteurs loyalement reconnaissent que j'ai été le premier à signaler ce bacille dans l'ulcère phagédénique des pays chauds.

Travail de M. VINCENT sur la pourriture d'hôpital. — En 1896, à Alger, VINCENT, rencontrant pour la première fois du phagédénisme tropical chez des convoyeurs arabes rentrant de la campagne de Madagascar, considéra l'affection comme étant de la pourriture d'hôpital. Ainsi, ce que dans les colonies on appelait couramment *phagédénisme* des plaies était dénommé *pourriture d'hôpital* dans les pays tempérés.

VINCENT décrivit comme bacille de la pourriture d'hôpital le bacille qu'il rencontra en quantité considérable dans les plaies. Ce bacille mesure 4 à 8 μ de long sur 1 μ de large, mais il offre aussi des formes plus courtes et des formes filamenteuses. Son aspect rappelle un peu celui du vibron septique ; toutefois les extrémités du bâtonnet ne sont pas nettement carrées comme celles du vibron de PASTEUR, elles sont amincies ou arrondies. Les formes d'invololution ne sont pas rares, surtout chez les malades soumis aux pansements antiseptiques. Les bacilles vacuolaires et déformés en fuseaux, à bouts amincis, sont alors assez semblables à une espèce bacillaire non cultivable que l'on rencontre quelquefois dans certaines angines diphthéroïdes. A côté du bacille, VINCENT signale la présence fréquente (40 fois sur 47 cas) d'un spirille. (*Ann. Inst. Past.*, 1896).

Travail de KEYSSELITZ et MAYER sur l'Ulcus tropicum. — Depuis le travail de VINCENT, d'autres détails complémentaires ont été signalés dans la structure du bacille phagédénique. KEYSSELITZ et MAYER (*Arch. f. Schiffs und Trop. Hyg.*, mars 1909), employant le Giemsa dans la coloration des frottis, ont montré qu'il existe, dans le protoplasma des bacilles, non seulement des vacuoles, mais encore des grains rouges de chromatine. Les bacil-

les fusiformes observés pour la première fois par LE DANTEC dans l'ulcère tropical, affectent, disent-ils, deux types distincts qu'on reconnaît à leur forme et à leur capacité tinctoriale vis-à-vis du Giemsa. Le type n° 1 est long de 3 à 12 μ , il présente à sa partie moyenne un renflement en fuseau, il se colore en violet foncé et présente dans son protoplasma des zones claires et des graines de chromatine. Le type n° 2 est moins long et moins large que le type n° 1. Le Giemsa lui donne une jolie coloration bleue avec grains chromatiques à l'intérieur.

Telle est en raccourci l'histoire du bacille de l'ulcère phagédénique que j'ai cherché à rendre le plus claire possible.

Conclusions. — J'espère avoir apporté des preuves démontrant que j'ai été le premier à signaler dans l'ulcère phagédénique des pays chauds la présence d'un bacille de grandeur variable, mais mesurant de 7 à 12 μ dans ses formes moyennes. Ces bacilles sont en nombre tellement considérable qu'ils forment de vraies nuées (c'est l'expression dont je me suis servi) dans les préparations. Ils étaient donc faciles à observer même à des faibles grossissements. Mes descriptions, complètes avec les moyens dont on disposait à cette époque, étaient incomplètes au moment où VINCENT, onze ans après, reprit la question avec des instruments et une technique plus perfectionnés. De même le travail de VINCENT nous paraît incomplet aujourd'hui que nous possédons des moyens de coloration plus délicats. Et demain quand on pourra rapidement cultiver ces microbes, nos travaux d'aujourd'hui paraîtront enfantins. N'est-ce pas là le propre de l'évolution de la science ? Chacun apporte sa pierre à la construction de l'édifice. Cette pierre a été travaillée avec les moyens propres à chaque époque, mais supprimer cette pierre sous prétexte qu'elle n'est pas de l'époque contemporaine me paraît souverainement injuste.

Je conclus en disant : si, comme tout porte à le croire, le phagédénisme des pays chauds et la pourriture d'hôpital ne sont qu'une seule et même affection, je réclame la priorité de la découverte du bacille spécifique.

M. VINCENT. — Mon Collègue, M. LE DANTEC, sait quelle haute estime et quelle sympathie j'ai pour lui. Il me permettra cependant de ne pas partager son avis dans la question de priorité qu'il a soulevée. Il y a lieu de se reporter au mémoire, le seul du reste, qu'il a fait paraître en 1885 dans les *Archives de Médecine Navale*.

Dans celui-ci, il dit avoir observé, dans un certain nombre de cas d'Ulcère phagédénique, « une nuée de bacilles, en nombre très considérable, immobiles, quelquefois recourbés », dont les dimensions, de 7 à 12 μ , atteignent, quoique moins souvent, 45 μ . En même temps, il signale dans les préparations, ce qu'il appelle des « spores » de ce bacille.

A cela — *et exclusivement à cela* — se ramène sa description. Je n'ai point manqué de rappeler précédemment son travail, et je le fais encore aujourd'hui. Mais il convient de le ramener à ses justes limites. Il n'a défini aucun des caractères spécifiques du microbe qu'il a observé.

La conclusion essentielle (au point de vue qui nous occupe) de ce mémoire est, d'ailleurs, la suivante : « L'ulcère phagédénique des pays chauds est *probablement* d'origine bacillaire ».

Je pourrais m'en tenir là.

M. LE DANTEC, qui, non seulement, n'a pas signalé les caractères tout à fait particuliers du Bacille fusiforme, prête, au bacille, des dimensions qui n'ont jamais été observées, même exceptionnellement. Enfin il signale (p. 450) des spores à ce bacille : or le *Bac. fusiformis* n'a jamais de spores. Mon très estimé collègue n'a donc donné aucune description de ce microbe ; certains détails morphologiques importants ne répondent même pas à celui du *Bac. fusiforme*. Il n'a pas poursuivi, d'ailleurs, depuis cette époque, de nouveaux examens, il n'a pas fait d'essais de culture ou d'inoculation à l'homme ou aux animaux.

Comment, dès lors, baser une revendication de priorité sur une description vague et non conforme à la morphologie réelle du bacille et sur la conclusion aussi restrictive qu'il a formulée : l'ulcère des pays chauds « est *probablement* d'origine bacillaire ? »

Il n'est point douteux que, lorsque mes publications sur la Pourriture d'Hôpital, l'Angine ulcéreuse, la Stomatite fuso-spirillaire, le Noma, etc. (1), ont paru. M. LE DANTEC n'ait pensé à raccorder avec ma description bactériologique, ce qu'il avait vu dans ses préparations d'Ulcère phagédénique. On en trouve la preuve dans les deux éditions de son excellent *Traité de Pathologie exotique*. Mais tout ce qu'il a noté avec précision dans ce dernier ouvrage (coloration par la méthode de Gram, caractères du bacille,

(1) H. VINCENT, *Académie de Médecine*, 28 janvier 1896. Id. *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 octobre 1896, etc., etc.

inoculations, essais de culture, etc.) n'est que le résumé de mes propres recherches.

Un autre côté de la question n'a d'ailleurs pas été soulevé, qui est cependant, dans l'espèce, le plus important.

Contrairement à ce que dit M. LE DANTEC, le bacille que j'ai appelé fusiforme et qui appartient au genre *Clostridium*, n'est pas à proprement parler, l'agent exclusif de la Pourriture d'Hôpital. Cette maladie, ainsi que celles que j'ai étudiées (Stomatite, Angine, etc.), résulte de l'infection due à la symbiose très caractéristique de *Spirochaeta Vincenti* avec *Bacillus fusiformis*. Le spirochète qui lui est associé et que j'ai également découvert, ne peut pas se développer sans le secours du Bac. fusiforme dont j'ai également le premier donné la description. Le spirille ou spirochète n'a pas été signalé non plus par M. LE DANTEC. Or, ce spirochète joue, dans l'étiologie de la maladie, un rôle aussi important que le Bacille fusiforme. Il lui est associé en nombre prodigieux et, souvent, en quantité bien plus abondante que le bacille en fuseau. Même alors qu'on le croit absent, les recherches nouvelles ont montré que le spirochète pullule au fond de la plaie et dans les tissus. Ainsi que je l'ai signalé, c'est surtout à ce germe qu'est dû le processus ulcéreux et nécrosant. Cette symbiose fuso-spirillaire, si spéciale, on pourrait dire unique, car elle n'a pas sa pareille en pathologie humaine ou animale, est donc très caractéristique.

Mon très estimé collègue ne l'a pas davantage observée ni décrite.

Il ne saurait donc être douteux que sa réclamation de priorité ne peut être considérée comme fondée.

Sur l'étiologie de la Sprue

Par A. DISTASO.

Il nous semble intéressant de signaler aux chercheurs les résultats obtenus par la vaccinothérapie sur un malade souffrant de Sprue.

Tout en étant un cas isolé — on connaît les difficultés de se procurer le matériel — il ne perd pas pour cela de valeur. Les

caractères cliniques étaient tout à fait classiques pour cette maladie, les selles étaient acides, mousseuses (1).

Nous croyons important cependant de donner brièvement une description d'un frottis de selles, coloré au Gram et à la fuchsine. On y voit notamment le *B. bifidus* (il est en majorité), des *acetogenes* et quelques rares coccobacilles Gram-négatifs. Un bactériologiste, ignorant la provenance de ces selles, les prendrait pour celles d'un enfant nourri au sein.

Les ensemencements sur plaques de DRIGALSKI donnent quelques rares colonies de *Bacillé coli* et une grande quantité des colonies appartenant à deux groupes très distants (2). L'un se rattachant au groupe du *Lactis aerogenes*, l'autre à celui du *Friedländer* et dont les caractères sont les suivants.

Sur les milieux solides, l'aspect du *Friedländer*. Dans les milieux à glucose, lactose, mannite, raffinose, lévulose, il y a production d'acide et de gaz.

Il est sans action sur les saccharose, dulcité et salicine. Le milieu de PETRUSKI est acidifié.

Le lait est coagulé, mais après quelques jours on voit que la caséine a été digérée à la surface et qu'il y a des fentes le long du coagulum. Il y a apparition d'un liquide trouble. Dans les milieux au tryptophane, il y a production d'indol. Ce microbe est immobile. Dans l'agar-rouge-neutre, il se produit de l'acide et du gaz. Quant à la fluorescence, elle est négligeable.

Nous avons préparé le vaccin avec ce microbe et le Dr HAM, que nous remercions vivement, s'est chargé des injections au malade. Après la première injection de 5 millions de microbes le

(1) Il n'y a que la Sprue qui a ce caractère particulier de la flore et cette réaction très acide des selles. Il y a bien d'autres troubles intestinaux se présentant dans des conditions pareilles et donnant à l'ensemencement des microbes semblables à celui que nous décrivons bientôt. Il est bien probable que cet agent pathogène trouble tout d'abord le mécanisme des sécrétions digestives et principalement celui de l'absorption des sucres. Ainsi ces derniers arriveraient inattaqués dans le gros intestin et il en résulterait, par conséquence, cette flore caractéristique qui ressemble à s'y méprendre à celle que SCHILLER et moi (*C. r. Soc. biol.*, 4-1914) avons obtenue chez les rats au régime du lactose.

Cette flore empêchante n'aurait dans ces cas aucun pouvoir désinfectant à cause de la propriété de ce microbe, que nous croyons pathogène, de pousser très bien dans des milieux très acides.

(2) Prochainement nous donnerons dans un livre consacré à l'étude des selles à l'état normal et pathologique, l'histoire naturelle des microbes de ces groupes.

malade réagit d'une façon violente : il a 39 selles. Mais la réaction passée le malade va mieux ; 7 jours après on lui fait une autre injection, qui fait disparaître tout symptôme de Sprue ; même il se plaint d'être constipé. On lui fait encore deux injections — en tout quatre. Un an après la dernière injection le malade se sentait toujours bien ; il n'a jamais eu de rechutes. Donc il n'y a pas de doute que sa maladie, qui durait depuis 21 ans, avait été complètement guérie. Un fait digne d'attention c'est que avec l'amélioration, la flore intestinale prend l'aspect d'une flore d'homme normal.

Nous croyons, donc, qu'il y a une relation étroite entre le microbe décrit et la Sprue, relation de cause à effet. Vu les caractères de ce microbe différents du B. de FRIEDLÄNDER nous l'appellerons provisoirement : Bacillus spruæ.

M. VINCENT. — Il est vraisemblable que la diarrhée chronique des pays chauds débute par un processus infectieux aigu auquel succède une atrophie rapide de la couche épithélio-glandulaire, ainsi que des autres couches de la tunique intestinale et même de tout le tube digestif. Il y a là, pour les éléments qui dérivent du feuillet interne du blastoderme, quelque chose d'analogue à la lésion qu'on observe dans la pelade, dans laquelle la peau, les follicules pileux et les glandes sébacées subissent, après une période d'œdème inflammatoire, vraisemblablement infectieuse, une régression et une atrophie parfois irrémédiables.

Cette atrophie massive explique l'extrême difficulté du traitement de la sprue. Outre le régime alimentaire sévère, l'opothérapie (HCl, pepsine, suc gastrique naturel, pancréatine) m'a donné de bons résultats. Mais j'appellerai l'attention de nos collègues sur l'utilité de lui associer la médication physique préconisée par M. le Professeur SIMONIN, du Val-de-Grâce. L'emploi du chauffage électrique, par l'appareil MIRAMOND de Laroquette, dans lequel les lampes agissent non seulement par leur chaleur, mais encore par leurs irradiations lumineuses, constitue un progrès important dans le traitement de cette maladie si rebelle.

De la rareté de *Pneumocystis Carinii* chez les cobayes de la région de Paris.

Absence de kystes chez d'autres animaux
(lapin, grenouille, 3 anguilles)

Par M. et M^{me} P. DELANOË.

Sur 10 cobayes provenant de la Région de Paris, dont 2 inoculés avec *T. Pecaui*, deux avec *T. rhodesiense*, et six avec *T. Cruzi*, nous n'avons rencontré qu'une seule fois des kystes pulmonaires, extrêmement rares, mais très nets, avec huit vermicules en croissant, en tous points identiques à ceux que CARINI a signalés chez les rats infectés par *T. Lewisi* et que nous avons nous-même rencontrés chez des rats neufs de l'élevage BORREL à Paris (1).

Il s'agit d'un cobaye inoculé avec *T. Pecaui* par M. OGAWA, qui travaillait alors dans le laboratoire du professeur MESNIL. Ce cobaye, d'un poids de 650 g., fut inoculé le 11 avril 1912 et sacrifié le 2 mai. Les trypanosomes étaient, au moment du sacrifice, très nombreux dans le sang. Nous donnons ces renseignements simplement à titre de détails puisque, pas plus chez le cobaye que chez le rat, *P. Carinii* représente un stade d'évolution des trypanosomes (2).

Ajoutons que, chez le cobaye comme chez le rat, nous n'avons pas constaté de kystes sur les frottis d'organes autres que les poumons. Les frottis de rate notamment n'ont rien montré de particulier, sinon des trypanosomes plus ou moins bien conservés (3).

Chez un lapin, infecté par *T. rhodesiense*, nous n'avons rencontré de kystes ni sur les frottis des poumons, ni sur les frottis des autres viscères.

Chez une grenouille (*Rana esculenta* L.), qui présentait une triple infection à hémogrégarines, à *Bacillus Krusei* LAV., et à

(1) M. et M^{me} DELANOË, *C. r. de l'Acad. des Sciences*, 7 oct. 1912, p. 658.

(2) C. CHAGAS, *Brazil-medico*, 15 juin 1913, p. 225; de BEAUREPAIRE-ARA-GAO, *Ibid.*, 15 juillet 1913.

(3) Dans la rate de cobayes inoculés avec *T. Evansi*, E. L. WALKER a observé des kystes qui ont généralement huit mérozoïtes, exceptionnellement 4 à 16 mérozoïtes. *The Philippine Journal of Science*, vol. VII, fév. 1912, p. 53-62.

T. rotatorium MAYER, nous n'avons rencontré de kystes ni sur les frottis des poumons, ni sur les frottis du foie, ni sur les frottis de la moelle osseuse. Il y avait 4 à 5 trypanosomes adultes par frottis de sang.

Chez 3 anguilles (*Anguilla vulgaris*), achetées vivantes sur le marché de Paris, longues d'environ 25 à 30 cm., et dont le sang contenait d'assez nombreux trypanosomes, nous n'avons rencontré de kystes ni sur les frottis de foie, ni sur les frottis de rate, ni sur les frottis de reins, ni sur les frottis de branchies. A signaler seulement, sur un des frottis faits avec les branchies, un trypanosome à deux noyaux, non encore fissuré : ce qui laisserait penser que *T. granulosum* est susceptible de se multiplier dans les branchies par division longitudinale. Les frottis du sang de ces 3 anguilles ne contenaient, comme à l'ordinaire, que des trypanosomes adultes.

Notons en passant que, chez une anguille, nous avons rencontré de très rares trypanosomes (formes grandes) avec, dans la partie du corps située entre le noyau et l'extrémité flagellée, des granulations grossières, bacilliformes, de même coloration que le blépharoplaste, et différentes des granulations arrondies signalées par LAVERAN et MESNIL, qui sont répandues dans toute l'étendue du corps du trypanosome. Ces granulations, en forme de petits bâtonnets, ont déjà été signalées par FRANÇA (1).

(Travail du Laboratoire de M. MESNIL, à l'Institut Pasteur).

Generalised Leishmaniasis induced in a mouse with the culture of *Leishmania* *tropica* of Oriental sore

Par R. ROW.

To C. NICOLLE et MANCEAUX (2) of Tunis belongs the credit of first inducing a definite cutaneous lesion in the Bonnet monkey with the culture of *Leishmania tropica* of the Tunisian Oriental sore. Although the cultures of *Leishmania tropica* of the tro-

(1) Archives de l'Inst. de Bactériologie Camara Pestana, 1907, t. II, p. 113.

(2) C. NICOLLE et MANCEAUX : Annales de l'Institut Pasteur, 1910.

pical sore of Cambay when injected subcutaneously or intracutaneously into a susceptible animal, e. g. *Macacus sinicus*, has been repeatedly found by the author (1) of this memoir to yield a negative result, in contrast with the positive result invariably obtained by him while using the virus of the disease, the beautiful lesions obtained by LAVERAN (2) in the monkey with the cultures of the parasite derived from the same source, has established the fact that even a culture of *Leishmania tropica* (Cambay) behaves exactly as the Tunisian virus in producing the typical lesion, at any rate under certain experimental conditions. It may be taken as a well established belief that this parasite produces only a localised lesion at the seat of infection and that it never generalises itself in the infected animals and this belief which is generally supported by experimental results, has been so strong that it is taken as an important pathological land mark in enabling a differential diagnosis between the two closely similar parasites viz. *Leishmania tropica* of the Oriental sore and *Leishmania donovani* of Kala Azar; and further it has the clinical support of the two well marked and distinct pictures of the disease produced by these two parasites in man.

However, the interesting results recently recorded by GONDER (3) go to prove that *Leishmania tropica* cultures when administered intravenously or intraperitoneally into mice, have always yielded a partially internal infection (viz. of liver and spleen but not bone marrow) preliminary to a localised infection peripherally, at a later period. It is in this connexion that it is found desirable to record the following observations on a mouse subjected to an intraperitoneal injection of *Leishmania tropica* cultures.

The injection intraperitoneally of a *Leishmania tropica* culture into mice in one dose, being always found to yield a negative result it was found advisable to modify the method of infection and administer the culture so as to produce an intensive effect on the mouse by injecting the material on three successive days and then giving a final injection after 2 months. Here are the exact details of the experiment.

(1) R. ROW : *British Medical Journal*, sept. 1910.

(2) A. LAVERAN : *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1912.

(3) RICHARD GONDER : *Arch. f. Schiff's. u. Trop. Hyg.*, 1913.

Mouse (2) Leishmania tropica series

1st Injection intraperitoneally	9-4-13	1/2 c.c.	7 weeks old culture.
2nd » »	10-4-13	0.25 cc.	of 4 weeks culture.
3rd » »	11-4-13	0.25 cc.	of 4 weeks culture.
4th » »	11-6-13	1.25 cc.	of 6 weeks culture.

All cultures were rich in 0 bodies and contained hardly any motile forms.

The animal was thriving and appeared perfectly healthy till 22.1.14 when it was killed for observation — 9 months and 13 days after the first injection.

Post mortem, the spleen appeared enlarged to 6 to 8 times and the liver distinctly so. The other organs including the peritoneum appeared perfectly healthy. Smears made from liver, spleen and bone marrow showed an exceedingly rich infection. Cultures from each of these yielded pure flagellates and lastly the heart blood when smeared revealed a peculiar picture of large cocci like dots occupying apparently the red blood cells singly. Could these be a «pre-parasite» phase of the *Leishmania*? That they are not cocci is clear from their not growing on nutrient agar.

These facts while confirming Gonder's observation that it is possible to obtain a partial internal infection in mice infected intraperitoneally with the *Leishmania tropica* cultures, go a step further and show that *Leishmania tropica* cultures act exactly as *Leishmania donovani* cultures in the mouse and produce in this animal a generalised infection of liver, spleen, bone marrow and even of peripheral blood (?). The result of this experiment does not however confirm the observation of the grave cutaneous lesions he obtained in his mice following a preliminary infection of only liver and spleen (though not of bone marrow), nor does it lend support to his suggestion of the possibility of an unrecognised splenic or hepatic infection preliminary to the development of a cutaneous lesion. All one is impressed with, is the apparent well being of the mouse so heavily infected. The post mortem appearances and the microscopic examination of the organs and other tissues of the mouse of this experiment infected with *Leishmania tropica* cultures, being as they are identical with those of a mouse infected with the parasite of Kala Azar, makes one feel that the two parasites recognised to be so distinct from each other on account of the two markedly different clinical pictures each produces in man, may be, after all, the same parasite. In this connection it may be interesting to recall the facts already recorded by the author (1) that although it is usual to induce a localised sub-

(1) R. Row : *British Med. Journal*, nov. 1912. — *Journal of Trop. Med. a. Hyg.*, nov. 1912.

cutaneous lesion in the *Macacus sinicus* by a hypodermic injection of a culture of *Leishmania donovani* rich in o bodies, it is sometimes possible to obtain also a generalised (1) infection following a cutaneous lesion in the same animal. It may also be pointed out here that I have just completed the observation of a mouse who was given a hypodermic injection of a similar Kala Azar (*Leishmania donovani*) culture and who showed a very heavy generalised infection of the liver, spleen, bone marrow and even of peripheral blood, 14 months after infection. From the above it appears that no matter what parasite (*Leishmania donovani* or *Leishmania tropica*) one deals with, it is possible to induce even with cultures, a localised nodule or a generalised infection or both. It is to be hoped that further experimental study will throw more light on this subject.

(From F. D. Petit Laboratory, Byculla: Bombay.)

M. A. LAVERAN. — La communication de M. le D^r R. ROW présente un grand intérêt. Notre Collègue a constaté l'existence d'une leishmaniose généralisée chez une souris dans le péritoine de laquelle il avait injecté, à plusieurs reprises, des cultures de la *Leishmania tropica* du bouton d'Orient. La souris, sacrifiée 9 mois et 13 jours après la première inoculation, avait des lésions du foie et de la rate identiques à celles qu'on observe chez les souris infectées avec la *L. Donovani*. Les *Leishmania* typiques abondaient dans la rate, le foie et la moelle osseuse. Le foie, la rate et la moelle osseuse,ensemencés dans le milieu de Novy simplifié, ont donné des cultures de flagellés caractéristiques.

Déjà GONDER avait obtenu des infections généralisées, chez des souris, à la suite d'inoculations intrapéritonéales ou intraveineuses de cultures de la *L. tropica*, mais ces infections s'accompagnaient de graves lésions des téguments qui leur imprimaient un caractère particulier (2); la souris dont le D^r ROW nous envoie l'observation n'a présenté aucune lésion tégumentaire.

En dehors de GONDER, tous les observateurs s'accordaient jusqu'ici à reconnaître qu'en inoculant aux animaux (singes, chiens, souris) des *Leishmania tropica*, provenant directement de boutons

(1) R. Row : Paper read before XVII^e International Congress of Medicine, 1913.

(2) R. GONDER, *Arch. f. Schiff's u. Trop. Hyg.*, juin 1913.

d'Orient ou en culture, on ne produisait que des lésions locales. J'ai souvent inoculé, pour ma part, des cultures de *L. tropica* (de Tunisie ou de Delhi) à des souris, dans le péritoine ou dans les veines, et jamais je n'ai observé d'infection généralisée. Le Dr Row a fait des injections répétées dans le péritoine et il s'est servi, non de cultures récentes, comme on fait d'ordinaire, mais de cultures de 4 à 7 semaines dans lesquelles on ne voyait plus que très peu ou point de formes flagellées; peut-être le succès qu'il a obtenu s'explique-t-il par cette dernière circonstance.

En présence de ce fait que l'on peut produire, chez la souris, les mêmes lésions généralisées en lui inoculant, soit la *L. Donovan*i, soit la *L. tropica*, on doit se demander, comme le dit le Dr Row, si ces parasites n'appartiennent pas à une seule et même espèce.

Au point de vue de la clinique et de l'anatomie pathologique, les différences sont évidemment très grandes entre le bouton d'Orient et le kala-azar, mais ces différences n'excluent pas l'unité de l'agent pathogène. Les différences cliniques et anatomo-pathologiques sont très grandes aussi entre des scrofulides de la peau ou des muqueuses et la tuberculose généralisée, et cependant l'agent pathogène est le même.

Au point de vue morphologique, on ne peut citer aucune différence entre la *L. Donovan*i et la *L. tropica*; au point de vue biologique, les 2 parasites présentent de grandes ressemblances; ils donnent, dans les mêmes milieux, des cultures identiques, ils sont inoculables aux mêmes animaux, et les inoculations faites avec l'un des virus produisent parfois des lésions qui se rapporteraient mieux à l'autre. R. Row a provoqué, chez des macaques, par l'inoculation de la *L. Donovan*i, dans la région frontale, la formation de nodules cutanés se rapprochant des nodules, parfois non ulcérés, que produit la *L. tropica*; GONDER et R. ROW ont observé des infections généralisées semblables à celles du kala-azar chez des souris inoculées avec la *L. tropica*.

Dès 1907, P. MANSON a appelé l'attention sur la connexité des *Leishmania* du bouton d'Orient et du kala-azar et il a conseillé, dans le but de trancher la question d'unité ou de dualité spécifique, de rechercher si les sujets atteints de kala-azar avaient l'immunité pour le bouton d'Orient (1).

(1) PATRICK MANSON, *Transact. of the Soc. of trop. med. a. Hyg.*, 1907-1908, p. 44 (séance du 15 nov. 1907).

La découverte de l'inoculabilité de la *L. Donovan*i et de la *L. tropica* à certains animaux a facilité les recherches suggérées par P. MANSON.

C. NICOLLE et L. MANCEAUX ont constaté que le virus du bouton d'Orient conférait aux singes une certaine résistance contre le kala-azar expérimental (1). Au sujet de ces expériences, NICOLLE écrit : « Une atteinte expérimentale de bouton d'Orient, vaccine contre le bouton d'Orient, mais ne confère qu'un certain degré de résistance vis-à-vis du kala-azar ; une première atteinte du kala-azar vaccine contre le kala-azar et contre le bouton d'Orient. Dans ces expériences, trop peu nombreuses pour que leur signification soit absolue, le virus du kala-azar semble se comporter, par rapport à celui du bouton d'Orient, comme un virus fort par rapport à un virus faible » (2).

Le fait nouveau qui nous est communiqué par le Dr Row constitue un argument d'une grande valeur en faveur de l'identité spécifique des virus du kala-azar et du bouton d'Orient ; la *Leishmania tropica* serait une simple variété, de virulence atténuée, de la *L. Donovan*i qui ne produirait qu'à titre tout à fait exceptionnel des infections généralisées.

L'émétique dans le traitement de la leishmaniose cutanée et muqueuse

Par A. CARINI.

On connaît le peu de succès thérapeutique obtenu avec les nombreux traitements tentés contre la leishmaniose cutanée. Toutefois, cette affection, en général, ne présente pas de gravité et finit par guérir spontanément, après des mois. Mais il en est autrement lorsque les muqueuses sont attaquées ; la maladie devient alors très grave, et, jusqu'à ces derniers temps, on ne connaissait pas un seul médicament capable de la guérir ou du moins d'arrêter

(1) C. NICOLLE et L. MANCEAUX, *Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, 1909, p. 193.

(2) C. NICOLLE, Rapport au Congrès d'Hygiène et de Démographie de Washington, sept. 1912 et *Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, 1912, p. 221.

sa marche progressive. Les malheureux, atteints de cette affection, étaient impitoyablement condamnés : défigurés, souffrants, cachectiques, ils allaient d'un hôpital à l'autre, cherchant inutilement un remède efficace à leur mal.

La leishmaniose des muqueuses, que nous avons été parmi les premiers à signaler, n'est pas du tout rare au Brésil, et il semble que les cas y soient de plus en plus nombreux. Elle est fréquente aussi dans d'autres régions de l'Amérique du Sud (Pérou, Paraguay, Bolivie, Colombie, etc.).

Il était donc du plus haut intérêt de chercher à trouver une médication active.

VIANNA, encouragé par les bons résultats que l'on avait obtenus avec l'émétique dans le traitement des trypanosomiasés, eut l'idée d'expérimenter ce remède chez quelques malades de leishmaniose tégumentaire. Au congrès brésilien de médecine de Bello Horizonte, il communiqua avoir obtenu des résultats très satisfaisants (1).

Ayant essayé sur quelques malades le traitement par l'émétique, nous nous sommes persuadé de sa réelle efficacité, et nous croyons qu'il représente une véritable conquête thérapeutique. Ce traitement rendra de notables services, non seulement parce que, grâce à lui, on guérira beaucoup de malades jugés incurables, mais encore parce qu'avec la guérison de ces malades, on obtiendra l'extinction de nombreux foyers d'infection, ce qui aura, sans nul doute, une importance au point de vue de la prophylaxie.

Nous nous sommes servi du tartre émétique en poudre (Baiss' Brothers & Co, Londres) en solution à 1 %; dans l'eau distillée et non dans la solution physiologique, comme on le conseille généralement. La stérilisation a été faite à froid, par filtration. Les injections intra-veineuses sont pratiquées avec une seringue de verre de 10 cc., et l'on injecte 5 ou 10 cc. tous les jours ou à jours alternés, d'après la tolérance du malade.

La solution est caustique et irritante, mais absolument indolore lorsqu'elle est introduite dans les veines : si le liquide est injecté à côté, il cause des douleurs assez vives; il est donc nécessaire de pratiquer les injections avec soin. Parfois, les malades sont pris, pendant ou tout de suite après l'injection, d'accès de toux, mais l'on évite cela assez facilement en introduisant la solution

(1) Gaspar VIANNA, *Arch. bras. de med.*, anno II, n. 3, p. 426.

très lentement. Certains malades se plaignent, quelques heures après l'injection, de douleurs musculaires et articulaires souvent très fortes et localisées à la région scapulo-humérale du côté injecté.

Voici l'histoire des quelques malades que nous avons traités et suivis assez longtemps pour pouvoir juger des effets du traitement employé.

Cas 1. — Lésions cutanées. C'est un capucin qui, pour la catéchisation des Indiens, a voyagé dans la zone nord-ouest de l'Etat. Vers la fin de juillet 1913, il revient à Saint-Paul et présente une ulcération au front et trois boutons, un au sourcil et deux aux joues. Nous avons vu le malade en décembre, et alors l'ulcère du front avait la largeur d'une pièce d'un franc : les boutons étaient rouges, durs, entourés d'œdème. Dans les préparations faites avec du matériel retiré des boutons, on trouvait d'assez nombreuses *Leishmania*.

Nous avons commencé le traitement le 15 déc. Après 12 injections, l'ulcère du front est cicatrisé : l'induration, l'œdème, la rougeur des boutons ont notablement diminué : à l'examen microscopique, on ne trouve plus de parasites.

Nous avons continué le traitement jusqu'au 19 janvier, en espaçant un peu les injections qui furent, en tout, au nombre de 27.

Le capucin est reparti pour les mêmes régions de l'intérieur, complètement guéri, et il nous a écrit un mois après qu'il allait très bien.

Cas 2. — Lésions muqueuses, chez un Italien, maçon, de 51 ans. En 1906, travaillant dans la forêt pour le transport de l'énergie électrique de Paranahyba à Saint-Paul, il contracta un ulcère au cou, qui dura presque une année. En 1907, lorsque cet ulcère était encore ouvert, le malade nota l'apparition d'une petite lésion ulcéreuse à la narine gauche. Peu à peu, l'ulcération s'est étendue à toute la muqueuse nasale du même côté, et ensuite a gagné le pharynx et envahi toute la bouche.

Lorsque nous avons vu le malade, il avait le nez augmenté de volume, rouge ; de la narine gauche s'écoulait une sécrétion abondante. Toute la muqueuse de la bouche et du pharynx était tuméfiée, hypertrophiée, ulcérée, saignant facilement. Le malade se plaint de fortes douleurs, il ne peut plus avaler que des aliments liquides, et avec difficulté : il est maigre, pâle, faible, depuis plusieurs mois incapable de travailler.

Nous avons commencé le traitement le 21 nov. en lui injectant d'abord tous les jours 10 cm³ d'émétique ; ensuite, la dose fut réduite à 5 cm³ et les injections espacées. Le malade a reçu jusqu'à présent 3 g. 55 d'émétique en 40 injections. Dès le commencement se manifesta une notable amélioration, qui a toujours continué, de façon qu'aujourd'hui la guérison est complète. La muqueuse de la bouche est lisse et brillante : il n'y a plus de douleurs, la déglutition se fait normalement, l'appétit et les forces sont revenus, le malade a repris son travail.

Cas 5. — Lésions cutanées et muqueuses. L. P., ouvrier, Italien, 65 ans. Il a travaillé à Bauru et à Itapura, dans le nord-ouest du Brésil. Il est malade depuis plus de trois ans et il présente au dos des mains deux ulcérations de plusieurs centimètres de largeur. Un autre ulcère large et profond siège au dos du pied droit. Le nez est gros, enflammé, rouge,

spécialement au bout : toute la muqueuse de la bouche est attaquée, les dents sont tombées, le malade bave continuellement ; il se traîne péniblement, et présente un aspect pitoyable.

Nous faisons la première injection le 22 nov. et le malade suit assez régulièrement son traitement jusqu'au 24 déc., recevant 6 injections de 10 cm³ et 12 de 5 cm³ de solution d'émétique. A cette époque, les ulcérations des mains sont cicatrisées ; de celle du pied il ne reste plus qu'un petit trou. Le nez est diminué de volume, il n'est plus si rouge, la muqueuse de la bouche est moins tuméfiée, ne saigne plus, mais n'est pas encore redevenue tout à fait normale, ce qui laisse croire que la guérison n'est pas encore complète. Le malade dit se sentir très bien et se considère déjà comme absolument guéri. Après plusieurs semaines d'absence, vers la fin de janvier, il revient à l'Institut : son état général s'est beaucoup amélioré ; il a augmenté de poids, il mange avec appétit. Nous lui conseillons de continuer le traitement, mais le malade a quitté Saint-Paul quelques jours après.

A ces trois cas, nous pouvons en ajouter un autre, celui d'un malade qui s'est présenté à l'Institut dans un état si grave, qu'il a fallu le faire recueillir d'urgence à l'hôpital italien. Lèvre supérieure enflée et rouge, nez énorme, septum nasal détruit, orifice couvert de croûtes qui tombent facilement et déterminent de fréquentes hémorragies. Il respire avec grande difficulté et il semble étouffer à chaque instant ; il est presque aphone et depuis des mois il ne peut avaler que des liquides. Toute la muqueuse de la bouche et du pharynx est tuméfiée, ulcérée.

Après quelques semaines de traitement, son état s'est amélioré de façon à étonner tous les médecins de l'hôpital.

Dans ce cas, ainsi que dans les autres observations 2 et 3, il s'agit de véritables résurrections : des malades considérés comme perdus depuis des années, sont guéris et ont repris le travail.

Dernièrement, OSCAR D'UTRA E SILVA (1), disciple de G. VIANNA, dans une thèse bien documentée, a relaté une importante série de cas de leishmaniose, traités à Rio, chez lesquels les résultats ont été aussi des plus favorables.

LINDENBERG (2) a voulu essayer la trixidine (émulsion dans l'huile à 40 %, de trioxyde d'antimoine), recommandée par KOLLE (3) comme très active contre les trypanosomiasés. Malgré que son emploi soit accompagné de quelques inconvénients (réac-

(1) OSCAR D'UTRA E SILVA. *Tratamento do Leishmaniose Tegumentar*, Rio-de-Janeiro, 1913.

(2) LINDENBERG. *Tratamento da Ulcera de Bauru. Annaes paulistas de med. e Cir.* vol. 1, n. 5 déc. 1913, p. 151.

(3) KOLLE, Ueber neue Prinzipien und neue Präparate für die Therapie der Trypanosomen-Infektionen. *Deutsche med. Woch.*, 1913, n. 18.

tion très intense à l'endroit de l'inoculation, fortes douleurs, inflammation et parfois suppuration), l'action thérapeutique de l'antimoine s'est manifestée d'une façon très évidente, déterminant la cicatrisation rapide des ulcérations de la peau et des muqueuses.

Nous croyons donc que l'on peut considérer comme suffisamment prouvé que l'antimoine représente un médicament très puissant contre la leishmaniose tégumentaire.

Il nous semble qu'il serait utile d'étendre les essais thérapeutiques aux leishmanioses viscérales, et de chercher d'autres composés d'antimoine, peut-être plus actifs, moins toxiques et de facile application.

(Institut Pasteur de São Paulo, Brésil).

Des variations du pouvoir infectieux et de la virulence de Trypan. dimorphon L. et M. (suite) (1)

Deuxième note

Par P. DELANOË.

Je vais, au cours de cette Note, rapporter longuement l'observation d'un *T. dimorphon* qui, « au départ », c'est-à-dire à partir d'un boeuf naturellement infecté, n'était absolument pas inoculable au rat blanc et au cobaye et qui a fini, à la suite d'une série de tentatives infructueuses que j'ai faites, par acquérir le pouvoir d'infecter le cobaye (2), d'infecter et de tuer le rat blanc. Il s'agit du *T. dimorphon* de l'exp. 4 de ma communication préliminaire où j'indiquais déjà qu'il m'avait été possible de rendre ce virus inoculable au rat, pour lequel cet animal paraissait avoir au début une immunité naturelle quasi absolue. Depuis lors, j'ai pu, avec le même virus, infecter également le cobaye.

Je rappelle en quelques mots les détails suivants :

(1) Voir *Bull. Soc. Path. exot.*, t. VII, n° 1, 1914.

(2) Mes expériences sont trop récentes pour me permettre de dire si ce virus est aussi susceptible de tuer le cobaye.

Le 12 juillet 1913, j'ai à examiner un troupeau de 29 bœufs, présentés à la visite sanitaire pour le transit commercial, qui appartiennent à *Biraima Lâ* et à *Sayni Diallo*. Ces bœufs viennent de *Bobodioulasso*, par la route de *Banfora*, *Tafiré*, *Darakolondougou* et *Katiola*.

L'un de ces bœufs présente dans le sang de nombreux trypanosomes, environ 30 à 40 par champ microscopique (obj. n° 5). Tous ces trypanosomes, entre lame et lamelle, paraissent identiques : sans flagelle libre, mobiles sur place seulement, s'accolant entre eux plus ou moins parallèlement de manière à former des paquets parfois volumineux. J'identifie immédiatement ce virus à *T. dimorphon*. La figure ci-dessous représente ce trypanosome vu sur frottis colorés au PAPENHEIM : la ressemblance morphologique avec *T. dimorphon* L. et M. ne fait aucun doute. Longueur moyenne des trypanosomes 16 μ ; maxima 20 μ ; minima 13 μ . Largeur moyenne 2 à 3 μ ; maxima 3 μ 1/2 ; minima 1 μ 1/2.



J'attire particulièrement l'attention sur les formes à extrémité postérieure obtuse, comme tronquée. HINDE a déjà attiré l'attention sur ces formes qu'il appelle « stumpy forms ». Les « stumpy forms » existent réellement, et ne sont pas le fait d'artifices de coloration : je les ai parfaitement distinguées au cours d'exams du sang pratiqués entre lame et lamelle.

Sur le bœuf de *Biraima Lâ* et de *Sayni Diallo*, j'inocule un rat blanc d'environ 75 g. et un cabri de 16 kg.

Le rat blanc reçoit dans le péritoine *plus d'un centimètre cube* de sang du bœuf, puisé dans une des veines de l'oreille. *Ce rat, examiné tous les jours, pendant 58 jours, ne s'infecte pas.* Il n'y a jamais eu de trypanosomes présents dans la circulation.

Le cabri est inoculé sous la peau du cou avec seulement une goutte de sang du bœuf. Ce cabri s'infecte abondamment et présente une infection double due à *T. Casalboui* et à *T. dimorphon*. Je dois ajouter qu'avant d'être inoculé, ce cabri, examiné à plusieurs reprises, n'a pas montré de trypanosomes dans le sang. De plus, un rat blanc de 115 g., inoculé dans le péritoine avec 3 cm³ de sang de ce cabri, ne s'est pas infecté. Voici l'observation détaillée du cabri :

Cabri. — Poids : 16 kg. Inoculé le 12 juillet 1913 avec une goutte de sang du bœuf du troupeau de *Biraima Lâ* et de *Sayni Diallo*. Les 15, 19 et 20 juillet, pas de trypanosomes dans le sang. Le 22 juillet, 10 jours après l'inoculation dans le sang, des trypanosomes assez nombreux du

type *T. dimorphon*. Le 28 juillet, trypanosomes assez nombreux du type *T. dim.* Le 31 juillet, tryp. rares. Le 2 août, tryp. assez nomb. Le 5 août, tryp. nomb. Le 8 août, tryp. non rares. Le 10 août, tryp. nomb. Le 12 août, tryp. assez nomb. ; les uns du type *T. dim.*, les autres du type *T. Cazalboui*. Le 14 août, 33 jours après l'inoculation, pas de trypanosomes dans le sang. Le 16 août, tryp. très rares du type *T. Caz.* Le 17, tryp. rares, du type *T. Caz.* Les 18 et 19, tryp. nomb. du type *T. Caz.* Les 20, 21, 22 et 23 août, pas de tryp. visibles à l'examen du sang. Le 24, tryp. assez nomb., du type *T. Caz.* Le 25, tryp. très nomb. : les tryp. du type *T. Cazalboui* sont très nombreux ; les tryp. du type *T. dim.* sont très rares. Le 26, tryp. assez nomb. : les tryp. du type *T. Cazalboui* sont assez nombreux ; les tryp. du type *T. dim.* sont très rares. Les 27, 28 et 29 pas de trypanosomes visibles à l'examen microscopique. Le cabri, étant resté dehors dans la nuit particulièrement fraîche du 29 au 30 août, meurt le 30 au matin. L'autopsie montre que la mort est due à une double congestion pleuro-pulmonaire : à l'épreuve de l'eau, les poumons flottent. A la palpation, ils ne crépitent plus, sauf sur les bords. A la coupe, une spume sanguinolente abondante. Bref, tous les signes anatomo-pathologiques de la splénisation pulmonaire. La rate est un peu grosse, non déchirée. Le foie est de volume normal, un peu dégénéré. Les intestins ne sont pas congestionnés. Les muscles sont recouverts de graisse.

Sur ce cabri, à des moments différents, j'ai inoculé, avec plusieurs gouttes de sang infectieux et sans aucun succès 3 rats blancs (de 80 g., de 95 g., et de 150 g.), 4 rats des champs d'un gris uniforme (*Arvicanthus* sp. voisin d'*A. niloticus richardi* Нолак) (1), un rat sauvage d'une autre espèce (*Golunda campane* Huér), un cobaye, un lapin de brousse, deux rats palmistes, une mère et son petit (*Xerus erythropus* GEOFFROY).

A la suite de ces résultats négatifs, je m'étais demandé si j'avais vraiment affaire à *T. dimorphon* proprement dit, ou bien à un virus qui, bien qu'ayant avec lui les ressemblances morphologiques les plus frappantes, en serait cependant *foncièrement* distinct par le fait qu'il ne serait pas susceptible d'infecter les petits rongeurs. *T. nanum* LAV. n'est-il pas une espèce particulière de trypanosome justement parcequ'il n'est pas inoculable au rat et au cobaye ?

De là, toute une série de recherches systématiques que j'ai entreprises dans le but de m'assurer s'il n'était pas possible d'inoculer au rat et au cobaye un virus qui paraissait tout d'abord n'être pas susceptible de les infecter.

Après bien des tentatives, j'ai pu, avec le trypanosome sans flagelle libre du bœuf de *Biraïma Lâ* et de *Sayni Diallo*, infecter et tuer le rat, puis infecter le cobaye. De telle sorte qu'alors même que je n'aie pu entreprendre jusqu'ici des expériences d'immunité croisée entre ce virus et celui de l'expérience 7 de ma précédente

(1) Les déterminations zoologiques ont été faites par M. le professeur TROUSSERT, du Muséum, que je suis heureux de remercier ici.

communication (1), il me semble qu'il n'y a plus aucun doute à avoir : le trypanosome du bœuf de *Biraima Lâ* et de *Sayni Diallo* est bien un *T. dimorphon* qui présentait comme particularités de n'être pas, « au départ », inoculable au rat et au cobaye.

A. — *Le pouvoir infectieux pour le rat blanc est rendu au T. dimorphon du bœuf de Biraima Lâ et de Sayni Diallo après un passage par cabri, et un passage par chien.*

Avec le cabri, dont j'ai rapporté plus haut l'observation, j'inoculai deux jeunes chiens de race indigène pesant 4 et 5 kg. et un porc pesant environ 7 à 8 kg. : un chien seulement, le plus petit, s'est infecté : infection simple due à *T. dimorphon* seulement. Le chien le plus gros et le porc se sont montrés réfractaires.

Voici l'observation du chien sensible au virus :

Chien n° 2. — Poids, 4 kg. Acheté le 26 juillet 1913. Examiné à deux reprises différentes, ce chien n'a présenté ni trypanosomes dans le sang, ni autoagglutination des hématies. Le 28 juillet, il est inoculé sur cabri et reçoit dans le péritoine 5 à 6 gouttes de sang. Le 31 juillet, les 2, 4 et 5 août, pas de trypanosomes dans le sang. Le 8 août, pas de trypanosomes dans le sang, mais légère autoagglutination des hématies (2). Les 9 et 10 août, pas de trypanosomes visibles, mais autoagglutination persistante. Le 12 août, trypanosomes non rares à l'examen microscopique ; autoagglutination nette : la période d'incubation a donc été de 15 jours. 13 août : pas de trypanosomes dans le sang. 14 et 15 août : tryp. très rares. 16, 17, 18, 19 et 20 août : pas de tryp. dans le sang. 21 août : tryp. très rares ; autoagglutination légère. Les 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31 août : pas de tryp. à l'examen microscopique. Les 1^{er} et 2 sept. : pas de tryp. visibles. 3 sept. : tryp. très rares. 5 et 7 sept. : pas de tryp. visibles. 8 sept. : tryp. très rares. 9, 10, 11, 13, 14, 16, 18, 20, 22, 25, 27, 29 sept. : pas de tryp. visibles. 3 oct. : tryp. très rares. 7, 12, 18 : pas de tryp. visibles. Autoagglutination toujours nette. 24 oct. : pas de tryp. visibles. Animal maigre, malade. 28 oct. : pas de tryp. visibles. Gravement malade. 2 nov. : très gravement malade. 6 nov. : autoagglutination légère. Malade. 16 nov. : pas de tryp. visibles à l'examen direct. Notable amélioration de l'état général. 23 nov. : pas de tryp. visibles à l'examen direct. Amélioration persistante. 11 déc. : complètement remis. Pas de tryp. visibles. Autoagglutination légère. 15 janv. : pas de trypanosomes visibles. Autoagglutination nette. 27 janv. : pas de tryp. visibles. Autoagglutination presque nulle. Le chien, en parfaite santé, est vendu.

En somme, bien que le chien ait été un instant gravement malade, on peut dire, à en juger par le nombre des trypanosomes

(1) *Loc. cit.*

(2) On notera cette apparition très précoce de l'autoagglutination des hématies. J'ai pu constater le même phénomène chez un autre chien d'un poids de 7 kilos inoculé avec ce virus. L'autoagglutination se manifeste *avant même que les trypanosomes soient décelables à l'examen microscopique*. Chez les tout jeunes chiens, d'un poids de 4 à 500 g., l'autoagglutination est beaucoup plus tardive.

présents dans la circulation, que l'infection qu'il a contractée a été plutôt légère.

Avec ce chien, à deux moments différents, j'ai inoculé 3 rats blancs.

1^o Le 12 août, 15 jours après que le chien a été inoculé, alors que les tryp. étaient non rares dans la circulation, un rat blanc adulte est inoculé, dans le péritoine, avec 2 à 3 gouttes de sang infectieux. *Ce rat, examiné régulièrement pendant cinq mois, ne s'infecte pas.*

2^o Le 21 août, soit 24 jours après que le chien a été inoculé, alors que dans la circulation les *T. dimorphon* étaient très rares, deux rats blancs adultes sont inoculés dans le péritoine avec 2 à 3 gouttes de sang infectieux. *Les deux rats s'infectent et contractent une maladie essentiellement chronique.*

J'ai donc pu, en quelque sorte, saisir sur le vif, dans l'organisme du chien, la transformation du pouvoir infectieux de T. dimorphon pour le rat blanc.

Je rapporte les observations des deux rats qui se sont infectés :

Rat blanc n° 1. — Inoculé, le 21 août, dans le péritoine, avec 2 à 3 gouttes de sang du chien n° 2. Les trypanosomes étaient très rares dans le sang du chien. Incubation : 26 jours : les trypanosomes apparaissent très rares, pour la première fois, le 17 sept. — 19 sept. : tryp. très rares. 21, 23 sept. : tryp. rares. 27 sept. : pas de tryp. visibles. 29 sept. : tryp. rares ; état général excellent. 3 oct. : tryp. non rares. 7, 10 oct. : pas de tryp. visibles. 12 oct. : tryp. rares. 17 oct. : pas de tryp. visibles. 19 oct. : tryp. très rares. 23, 28 oct. : tryp. rares. 1^{er}, 7, 9, 15, 22 nov. : pas de tryp. visibles. 29 nov. : tryp. très rares. 6 déc. : tryp. rares. 11 déc. : tryp. non rares. 13 déc. : pas de tryp. visibles. Etat général excellent. Poids : 230 g. 14 déc. : pas de tryp. visibles. 18 déc. : tryp. rares. 23 déc. : pas de tryp. visibles. 5, 14, 15, 29 janv. : tryp. rares. 9 fév. : pas de tryp. visibles. 22 fév. tryp. rares. 27 fév. : tryp. très rare ; le rat est en excellente santé...

Rat blanc n° 2. — Inoculé le 21 août, dans le péritoine, avec 2 à 3 gouttes de sang du chien n° 2. Incubation : 23 jours. Les tryp. apparaissent rares le 14 sept. — 15 sept. : tryp. rares. 17 sept. : tryp. rares. 19, 21 sept. : tryp. rares. 23 sept. : pas de tryp. visibles à l'examen microscopique. 27, 28, 29 sept. : tryp. rares, très bon état général. 3 oct. : tryp. non rares. 6, 10 oct. : tryp. rares. 12 oct. : tryp. très rares. 17 oct. : pas de tryp. visibles. 19, 23 oct. : tryp. très rares. 28 oct. : tryp. rares. 1^{er} et 7 nov. : pas de tryp. visibles. 9, 15 nov. : tryp. rares. 22 nov. : pas de tryp. visibles. 29 nov. : tryp. très rares. 6, 11, 13, 14 déc. : pas de tryp. visibles. Très bon état général. 160 g. 25 déc. : tryp. très rares. 5 janv. : tryp. rares. 14 janv. : tryp. non rares. 29 janv. : tryp. rares. 9 fév. : tryp. rares. 22 fév. : tryp. non rares. 27 fév. : tryp. assez nomb. Très bon état général.

En somme, il s'agit, dans les deux cas, d'une infection essentiellement chronique, si chronique qu'il semble même que le virus soit dénué de tout pouvoir pathogène. Les trypanosomes, à l'exa-

men microscopique, ont été soit très rares, soit rares, parfois non rares, exceptionnellement chez le rat n° 2 assez nombreux. Ils n'ont jamais été nombreux ou très nombreux. D'autre part, les deux rats sont en excellente santé apparente plus de six mois après l'inoculation.

B. — *Le pouvoir infectieux et le pouvoir pathogène pour le rat sont rendus au T. dimorphon du bœuf de Biraima Lâ et de Sayni Diallo après un passage par cabri, un passage par chien et un passage par rat blanc.*

Avec le rat n° 1, j'ai inoculé le 11 décembre deux rats blancs adultes.

Ces deux rats avaient d'ailleurs été inoculés par un *T. dim.*, mais sans aucun succès : le 4 août 1913, je leur injectais dans le péritoine plusieurs gouttes de sang d'un mouton dont le sang contenait de nomb. *T. dim.* (Mouton de la femme Aïssa Toussé. Exp. 3 de ma précédente communication) (1).

Voici l'observation de ces deux rats :

Rat blanc n° 3. — Inoculé le 4 août avec 3 à 5 gouttes de sang du mouton de la femme Aïssa Toussé. Cette inoculation n'est pas suivie de succès. Observé pendant 4 mois, le rat n'a jamais montré de trypan dans le sang.

Le 11 déc., ce rat, qui est en excellente santé apparente, est réinoculé, dans le péritoine, avec deux gouttes de sang du rat n° 1. Il s'infecte gravement. 25 déc. : trypan. non rares. 4 janv. : trypan. non rares. 16 janv. : trypan. très nomb. 24 janv. : trypan. excessivement nombreux. 30 janv., 6 et 10 fév., trypan. très nomb. *Le rat meurt dans la nuit du 15 au 16 fév., un peu plus de deux mois après l'inoculation.*

Rat n° 4. — Inoculé, comme le précédent, sans succès sur le mouton d'Aïssa Toussé.

Réinoculé, dans le péritoine, le 11 déc., avec 2 gouttes de sang du rat n° 1. 25 déc. : trypan. assez nomb. à l'examen microscopique. 4 janv. : trypan. assez nomb. 16 janv. : trypan. très nomb. 24 janv., 30 janv. ; 6, 10, 22 fév. : trypan. très nomb. A la date du 22 fév., le sang est décoloré, comme rosé, tant les trypan. sont nombreux. Ce rat meurt le 5 mars à 5 h. 1/2 du soir. Rate très hypertrophiée. La rate pèse 5 g.

Ces expériences prouvent que, dès le 2^e passage par rat, le *T. dimorphon* isolé du bœuf de Biraima Lâ et de Sayni Diallo est susceptible de tuer cet animal.

Elles prouvent aussi qu'une injection de T. dimorphon, quand elle n'est pas suivie d'infection sanguine, ne fait pas naître chez le

(1) Loc. cit.

rat une immunité active pour ce virus. J'aurai d'ailleurs l'occasion de revenir ultérieurement sur cette donnée.

C. — *Le pouvoir infectieux (et peut-être le pouvoir pathogène) pour le cobaye est rendu au T. dimorphon du bœuf de Biraima Lâ et de Sayni Diallo après un passage par cabri, un passage par chien, un deuxième passage par cabri, et un passage par rat blanc.*

Avec le chien n° 2, dont j'ai parlé plus haut, j'inoculais un jeune bouc de 7 k. 300 dont voici l'observation :

Jeune bouc. — Inoculé le 21 août 1913, sous la peau du dos, avec quelques gouttes de sang du chien n° 2. Incubation : 20 jours. 10 sept. : tryp. assez nomb. 11, 13 sept. : tryp. non rares. 14 sept. : pas de tryp. visibles à l'examen microscopique. 16 sept. : tryp. très rares. 18, 20 sept. : tryp. non rares. 23 sept. : tryp. rares. 25 sept. : tryp. nomb. A l'examen, à l'état frais comme sur préparations colorées, nous ne voyons que *T. dim.* 27 sept. : tryp. très rares. 29 sept. : tryp. rares. 3 oct. : tryp. rares. 4 oct. : pas de tryp. visibles microscopiquement. 7 oct. : tryp. rares. 8 oct. : tryp. non rares. 12 oct. : tryp. assez nomb. 17 oct. : tryp. très rares. 18, 23, 27 oct. : pas de tryp. visibles. 1^{er} nov. : tryp. rares. 4 nov. : pas de tryp. visibles ; maigre. 5, 7 nov. : pas de tryp. visibles. 9 nov. : tryp. non rares.

Ce bouc meurt le 14 nov., vers 10 h. 1/2 du matin. Quelques infarctus pulmonaires. Cœur feuille morte. Pas d'augmentation du volume de la rate.

Avec ce jeune bouc, à la date du 10 septembre, j'ai inoculé, dans le péritoine avec IV gouttes de sang un *Rat blanc* n° 5 dont voici l'observation :

Rat n° 5. — Poids = 150 g. Inoculé le 10 sept. sur jeune bouc. Incubation : 3 jours. 14 sept. : tryp. rares. 15 : tryp. très rares. 16, 17, 18, 19 sept. : pas de tryp. visibles. 21 sept. : tryp. très rares. 23 : tryp. non rares. 27, 29 : pas de tryp. visibles. 3 oct. : tryp. non rares. 7 oct. : tryp. rares. 12 oct. : pas de tryp. visibles. 19 : tryp. très rares. 25 : tryp. rares. 28 : pas de tryp. visibles. 2 nov. : tryp. très rares. 7, 12, 16, 23, 30 nov. : tryp. rares. 18 déc. : tryp. non rares. Très bien portant. 25 déc. : tryp. non rares. 14 janv. tryp. nomb. 30 janv., 1^{er} fév., 9 fév. : tryp. très nombreux. *Ce rat meurt dans la nuit du 16 au 17 fév., plus de cinq mois après l'inoculation.*

Avec ce rat, j'inocule un cobaye dont voici l'observation incomplète :

Cobaye 1. — Poids : 275 g. Inoculé le 1^{er} fév., dans le péritoine, avec 2 gouttes de sang prises à la queue du rat précédent. 22 fév. : tryp. assez nombreux. 26 fév. : tryp. très nombreux. 3 mars : tryp. très nomb. Bon état général...

Cobaye 2. — 250 g. Inoculé le 22 fév. sur le cobaye précédent. 26 fév. : pas de tryp. visibles à l'examen. 3 mars : tryp. rares. Le cobaye est en excellente santé apparente...

Je résume les recherches que je viens de rapporter dans un tableau d'ensemble :

Bœuf du troupeau de *Biraima Lâ* et de *Sayni Diallo*, souche du virus. En transit à Bouaké le 12 juillet. Dans le sang de ce bœuf, de très nombreux *T. dim.* visibles à l'examen microscopique. Sur ce bœuf sont inoculés :

Un rat blanc, qui reçoit, dans le péritoine, un centimètre cube de sang infectieux. Ne s'infecte pas.

Un cabri (16 kg.), qui reçoit sous la peau du cou une goutte de sang infectieux. Infection double par *T. dimorphon* et *T. Caçalboui*. Sur ce cabri sont inoculés :

3 rats blancs, 4 rats gris, *Arvicanthis* sp?, 1 cobaye, 1 lapin de brousse, 1 *Golunda campanae*, et 2 rats palmistes (*Xerus erythropus* G.). Aucun animal ne s'infecte.

Un chien (n° 1) et un porc qui ne s'infectent pas.

Un chien (n° 2), qui s'infecte. Infection simple et légère, due à *T. dim.* seulement. Sur ce chien sont inoculés :

Un jeune bouc (7 kg. 300), qui s'infecte et meurt en moins de 3 mois. Infection due à *T. dim.* seulement. Sur ce bouc est inoculé :

Un premier rat blanc qui ne s'infecte pas.

Un rat (n° 2), qui s'infecte. L'inoculation de ce rat eut lieu en même temps que celle du rat n° 1.

Un rat (n° 5) (150 gr.) qui s'infecte et meurt plus de cinq mois après l'inoculation. Sur ce rat est inoculé :

Un rat (n° 1), qui s'infecte. Infection chronique due à *T. dimorphon* seulement. En excellente santé apparente, plus de six mois après l'inoculation. Sur ce rat sont inoculés :

Un cobaye (275 gr.) qui s'infecte gravement et mourra peut-être. Sur ce cobaye est inoculé :

Un rat blanc (n° 3) qui s'infecte et meurt un peu plus de deux mois après l'inoculation.

Un rat (n° 4), qui s'infecte gravement et meurt près de 3 mois après l'inoculation.

Un cobaye (250 gr.) qui est en cours d'infection.

La conclusion de tout ce travail est qu'il est parfois difficile de manifester la sensibilité du rat blanc et du cobaye pour *T. dimorphon* et qu'on est en droit d'affirmer qu'une espèce de trypanosome n'est pas pathogène pour une espèce animale qu'après des essais renouvelés et variés.

(Travail du Laboratoire de Bouaké, Côte d'Ivoire).

Existence de la maladie de Chagas dans l'Etat de São Paulo

Par A. CARINI et J. MACIEL.

La trypanosomiase humaine que CHAGAS a observée pour la première fois dans l'Etat de Minas-Geraes n'est pas limitée à cette région. Elle paraît, au contraire, avoir une extension géographique assez considérable qui, à la suite des nouvelles observations, va en s'élargissant de plus en plus.

Jusqu'à présent, le *Trypanosoma cruzi* a été constaté dans les Etats de Minas-Geraes, Goyaz, Bahia, et dans la République Argentine; à l'île Maurice, LAFONT (1) a trouvé chez une réduve (*Triatoma rubrofasciata*) un trypanosome très semblable, sinon identique au *Tryp. cruzi*.

Persuadé que des cas de maladie de CHAGAS devaient se rencontrer aussi dans l'Etat de São-Paulo, nous avons voulu faire quelques recherches. Nous avons commencé par nous procurer des triatomes, larves, nymphes et adultes, provenant de différentes régions de l'Etat. Ces insectes, à leur arrivée à l'Institut, étaient examinés pour voir si dans leur intestin on trouvait des flagellés. Nous avons ainsi pu constater que les triatomes venant de certaines régions, hébergeaient dans leur intestin postérieur des quantités de flagellés sous les formes *Crithidia* et *Trypanosoma*, présentant les mêmes caractères que le *Tryp. cruzi* en évolution chez ces insectes.

Mais pour nous assurer qu'il s'agissait vraiment de *Tryp. cruzi* et non de flagellés d'autres espèces, nous avons cherché à

(1) LAFONT, Note sur un trypanosomide du *Conorhinus rubrofasciatus* et son inoculation au rat et à la souris. *C. R. Soc. Biolog.*, 1912, vol. 72, p. 380.

infecter des animaux de laboratoire. Avec le contenu intestinal, riche en trypanosomes, nous avons inoculé, soit par instillation dans le sac conjonctival, soit par injection sous-cutanée, plusieurs animaux, et nous avons réussi à infecter des cobayes, chats, jeunes chiens, ouistitis et souris. Dans le sang de ces animaux, nous avons constaté la présence de trypanosomes ayant tous les caractères du *Tryp. cruzi*.

Les triatomes qui nous furent envoyés de l'intérieur de l'Etat appartenaient aux espèces : *infestans*, *megista* et *sordida*, et de chacune de ces espèces nous avons trouvé des exemplaires parasités.

Il est intéressant de noter que l'infection des animaux de laboratoire nous a réussi aussi bien avec les trypanosomes du contenu intestinal du *megista* que de l'*infestans*. CHAGAS (1) et ASTROGILDO MACHADO avaient déjà vérifié l'évolution du *Tryp. cruzi* chez le *Triatoma infestans*, mais ils n'avaient pas réussi, en partant de *Triatoma infestans* parasités, à transmettre l'infection aux animaux de laboratoire.

Les faits que nous venons de constater, c'est-à-dire la fréquence de *T. infestans* naturellement parasités et la possibilité d'infecter avec leurs déjections les animaux sensibles, viennent à l'appui de l'opinion déjà émise par CHAGAS, que *T. infestans* est aussi un transmetteur de la trypanosomiase américaine.

Pour la *T. sordida*, nous pouvons émettre des considérations analogues. En effet, nous avons trouvé quelques rares exemplaires naturellement parasités. Bien que ce soit la première fois que l'on ait fait cette constatation, on avait déjà assez d'arguments pour admettre que la *T. sordida* aussi peut transmettre la maladie de CHAGAS. NEIVA (2) avait déjà observé que des *T. sordida* nourris sur des chiens infectés, présentaient, quelque temps après, des flagellés dans l'intestin, et qu'avec leurs déjections on pouvait alors infecter des animaux. NEIVA avait en outre remarqué que, dans certaines régions du Goyaz, où sont très fréquents les cas de maladie de CHAGAS, on ne trouve que cette espèce de triatome, et il était ainsi en droit de penser que c'est elle qui transmet l'affection.

(1) CHAGAS, Sobre um trypanosomo do tatu, transmitido pela *Triatoma geniculata*. *Brazil-Medico*, 8 agosto 1912.

(2) NEIVA, Da transmissão do trypanosoma *Cruzi* pela *Triatoma sordida*. *Brazil Medico*, 8 agosto 1913, p. 309.

Les faits que nous avons relatés plus hauts nous permettaient donc d'affirmer la présence du *Tryp. cruzi* dans l'Etat de São Paulo. Nous avons alors voulu visiter les endroits d'où provenaient les triatomés parasités, pour y chercher des cas humains de maladie de CHAGAS. Sachant que les triatomés par nous examinés avaient été capturés à l'intérieur d'habitations, et connaissant la prédilection que ces hématophages ont pour le sang humain, l'existence de personnes infectées nous semblait *a priori* fort probable. Et en effet, à Pirassununga, Brotas et Annapolis, l'un de nous (MACIEL) a pu rencontrer plusieurs personnes présentant les symptômes cliniques de la trypanosomiase américaine.

Il s'agissait alors de confirmer expérimentalement le diagnostic clinique. Comme l'on sait, le diagnostic expérimental de la trypanosomiase américaine n'est pas sans présenter des difficultés. La constatation microscopique directe des trypanosomes dans le sang ne réussit que très rarement, et seulement dans des cas aigus. Mais dans la grande majorité des cas que l'on observe, il s'agit de formes chroniques, et alors pour arriver à un diagnostic certain, il est nécessaire de recourir à l'inoculation du sang du malade à des animaux sensibles. C'est ainsi que, n'ayant pas à notre disposition d'autres animaux, nous avons injecté des cobayes.

Ces animaux meurent en général quelque temps après l'inoculation, sans qu'on puisse trouver dans leur sang, à l'examen microscopique, des trypanosomes. Et alors il faut examiner un grand nombre de coupes de muscles pour y chercher les formes de multiplication décrites par VIANNA. Nous devons encore remarquer que, même dans les cas constatés de maladie de CHAGAS, l'inoculation de sang chez les cobayes n'est pas toujours suivie de résultats positifs.

Parmi les nombreux cobayes que nous avons inoculés avec le sang d'individus cliniquement suspects, nous avons trouvé chez l'un d'eux, dans les coupes des muscles, des formes très claires de multiplication du *Tryp. cruzi*.

Le cobaye (n° 7) en question avait été inoculé à Brotas, dans le péritoine, le 14 septembre 1913, avec 5 cc. du sang retiré de la veine médiane de l'enfant ZULMIRA, de 10 ans, de race noire. Elle habitait dans une cabane infestée par de nombreux *Triatoma infestans*, parmi lesquels nous en avons trouvé plusieurs parasités. L'enfant était très arriérée, présentait des signes d'une notable anémie et avait les ganglions lymphatiques, spécialement ceux du

cou, augmentés de volume. Le cobaye inoculé avec son sang est mort le 19 octobre, trente-cinq jours après l'inoculation, et dans les coupes d'un muscle de la cuisse, nous avons trouvé des groupements de trypanosomes en voie de multiplication, sous forme de *Leishmania*. Dans nos préparations, on remarquait encore des signes évidents d'une myosite très étendue. Cette lésion s'observe souvent chez les cobayes ayant succombé à une infection due au *Tryp. cruzi*.

Notre observation prouve donc l'existence de la maladie de CHAGAS dans l'Etat de São Paulo. Nous croyons même qu'elle n'est pas rare et qu'il existe de multiples foyers où l'on rencontre de nombreux cas. En effet, à la suite d'une enquête que nous avons faite, plusieurs médecins nous ont signalé l'existence de malades chroniques présentant des symptômes très suspects.

(Institut Pasteur de São Paulo, Brésil).

Distribution des Triatomes dans l'Etat de São-Paulo

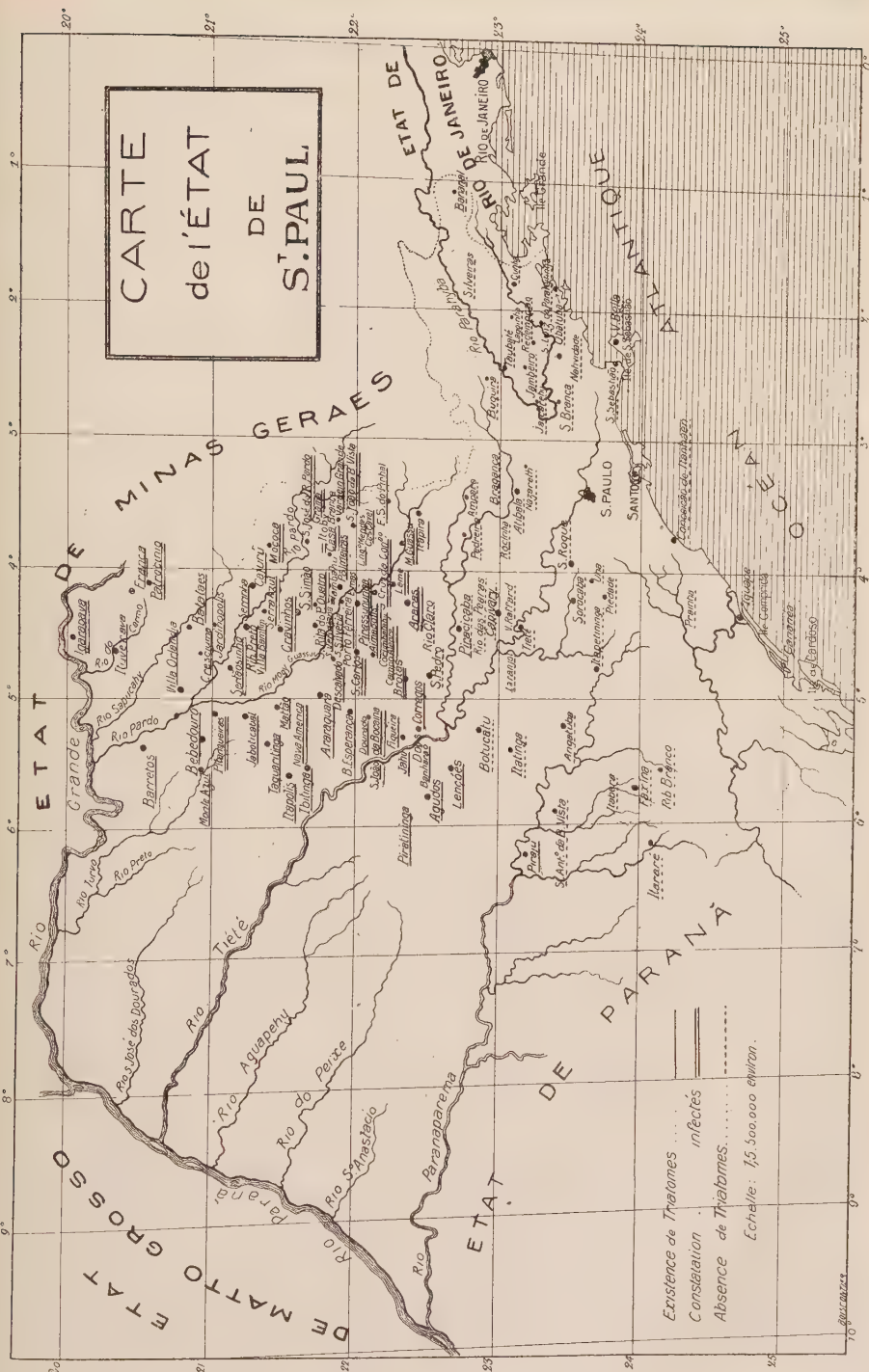
Par A. CARINI et J. MACIEL.

Au cours de nos recherches sur l'existence de la maladie de CHAGAS dans l'Etat de São-Paulo, nous nous sommes posé les questions suivantes :

- 1° Dans l'Etat de São-Paulo, rencontre-t-on les triatomes ou conorhines transmetteurs de la maladie de CHAGAS ?
- 2° Quelles sont les espèces les plus fréquentes ?
- 3° Est-ce qu'on trouve des triatomes parasités par *Trypanosoma cruzi* ?

Pour pouvoir répondre à ces trois questions, nous nous sommes adressés à un grand nombre de personnes demeurant dans les principales villes et localités de l'intérieur de l'Etat, et, après leur avoir fourni quelques renseignements sur l'aspect et les mœurs des triatomes, on les priait d'en chercher et de nous en adresser autant qu'ils pouvaient en capturer.

Pendant ces derniers mois, nous avons reçu de tous côtés de



nombreuses lettres dont beaucoup accompagnées d'envois de triatomes (1).

Nous avons ainsi récolté un matériel suffisant pour pouvoir répondre aux questions que nous nous sommes posées. En nous basant sur les indications que nous avons reçues, expurgées de quelques erreurs, nous avons dressé la carte ci-contre, montrant la distribution géographique des triatomes dans l'Etat. Il est intéressant de voir que l'Etat peut être nettement divisé en deux zones, l'une infestée par les triatomes, et l'autre qui en est encore indemne. Cette zone indemne, qui comprend presque un tiers de l'Etat, correspond à une bande assez large de territoire suivant tout le littoral (2).

La zone la plus infestée est celle du nord-est, qui confine à l'Etat de Minas et qui est desservie par les chemins de fer des compagnies « Mogyana » et « Paulista ». La population y est plus dense et c'est là où s'est développée spécialement la culture du café et de la canne à sucre.

Les insectes hématophages en question se rencontrent de préférence dans les cabanes habitées par de pauvres travailleurs des champs. Dans les nombreuses anfractuosités des parois et dans la paille du toit, les insectes trouvent un abri très favorable où ils peuvent se multiplier à leur aise. Il faut noter pourtant que même les maisons les plus confortables et les mieux entretenues ne sont pas complètement à l'abri des visites des triatomes. Ceux-ci sont des insectes ailés et ils peuvent y pénétrer pour chercher leur nourriture, spécialement pendant les nuits chaudes, lorsque toutes les fenêtres sont ouvertes. Jetant un coup d'œil sur la carte ci-jointe, il vient tout de suite à l'esprit la demande suivante : Est-ce que les triatomes existent dans l'Etat depuis longtemps et sont aujourd'hui en décroissance, en train de reculer devant les progrès de la colonisation et de la civilisation ; ou est-ce qu'ils sont d'importation récente dans l'Etat, et en train de l'envahir ? La question ne manque pas d'intérêt.

Nous n'avons pas de données exactes pour pouvoir répondre d'une façon certaine à cette importante question, mais plusieurs

(1) Aux personnes de bonne volonté qui nous ont aidés dans cette enquête, nous adressons ici nos meilleurs remerciements.

(2) Nous devons toutefois mentionner que NEIVA a trouvé à Santos, sur le littoral, un triatome (*Triatoma rubro-fasciata*).

personnes dignes de foi nous ont affirmé que, dans leurs fazendas, il y a quelques années, on ne connaissait pas les chupanças (1), qui aujourd'hui sont, au contraire, très fréquents. Ceux-ci ont fait leur apparition depuis peu d'années, apportés par des familles de colons ou de travailleurs nomades, provenant de localités déjà infestées, principalement de Minas.

Il y aurait lieu, peut-être, de prendre des mesures pour empêcher cette dissémination, mais l'on comprend qu'on doit se heurter à des difficultés presque insurmontables.

Les triatomes que nous avons reçus appartenaient aux espèces : *infestans*, *megista* et *sordida* (2). L'espèce qui paraît être de beaucoup la plus fréquente est l'*infestans* ; vient ensuite la *megista* et finalement la *sordida*.

Les exemplaires de *Triatoma megista* nous ont été envoyées des localités suivantes : Bebedouro, Bôa Esperança, Campo Alegre, Dous Corregos, Franca, Ibitiúva, Jahú, Orlandia, Patrocinio de Sapucahy, São Carlos, Sertãozinho, Serrinha, Villa Bomfim.

Les exemplaires de *Triatoma sordida* provenaient de : Araraquara, Barretos, Igarapava, Ituverava, Jaboticabal, Ribeirão Preto.

Les *Triatoma infestans* nous ont été adressés des autres localités marquées sur la carte ci-jointe, mais nous devons encore ajouter que dans presque tous les endroits de l'Etat d'où provenaient les *T. megista* et *sordida*, l'on rencontre aussi l'*infestans*.

De chaque lot de triatomes qui arrivait à l'Institut, on en choisissait un certain nombre dont on examinait attentivement au microscope le contenu intestinal, au point de vue de la présence du *Trypanosoma cruzi*. Nous avons ainsi pu rencontrer des individus parasités des trois espèces. Les localités dans lesquelles nous avons vérifié l'existence de triatomes parasités sont marquées sur la carte avec une double ligne pleine.

(Institut Pasteur de São Paulo, Brésil).

(1) Chupança, barbeiro, vinchuca, sont les dénominations populaires des triatomes.

(2) Nous remercions M. le Dr Arthur NEIVA, de l'Institut de Manguinhos, de nous avoir aidés dans la classification des triatomes.

Quelques hématozoaires du Congo

Par J. RINGENBACH.

Pendant notre dernier séjour au Congo, au cours des années 1912 et 1913, nous avons eu l'occasion d'examiner le sang et les organes d'un grand nombre d'Oiseaux et de Mammifères; nous avons rencontré chez quelques-uns d'entre eux des parasites (trypanosome, microfilaires, plasmodium) dont nous jugeons intéressant de donner ici la description (1): ils viennent s'ajouter à la liste déjà longue des hématozoaires trouvés chez les animaux d'Afrique.

I. — TRYPANOSOME D'OISEAU.

Dans le sang d'un oiseau, *Bycanistes albotibialis* (CAB. et REICH.), appelé communément Calao, nous avons rencontré des trypanosomes qui, à l'état frais, se montraient assez vivaces et se déplaçaient dans le champ de la préparation par des mouvements en vrille caractéristiques, tout en agitant violemment les hématies de leurs flagelles.

Sur des préparations colorées, le corps protoplasmique, relativement large et trapu, se colore presque uniformément en bleu violacé. Ses deux extrémités se terminent assez brusquement en pointe. Le noyau, volumineux, arrondi ou ovalaire, occupe tantôt toute la largeur du corps, tantôt une partie seulement; il se trouve à peu près à égale distance des deux extrémités; il se colore en rouge vif et montre des grains chromatiques. Le centrosome est unilobé, tantôt ovalaire, tantôt arrondi; il se colore fortement en rouge vif. La membrane ondulante est très élégamment plissée. Le flagelle, qui possède une partie libre, incurvée et relativement courte, se teinte comme le centrosome.

(1) Les préparations, recueillies au Congo, ont été étudiées à l'Institut Pasteur de Paris, dans le laboratoire de M. MESNIL. Des planches reproduisant ces parasites paraîtront dans le Rapport de la Mission de délimitation Afrique Equatoriale Française-Cameroun.

Dimensions moyennes :

Longueur totale (mesurée au milieu du corps)	53 μ
Largeur maxima	8 μ
Distance du centrosome à l'extrémité postérieure	5 μ 7
Distance du centrosome au bord postérieur du noyau	14 μ 3
Grand diamètre du noyau	4 μ 2
Flagelle libre	8 μ

DUTTON, TODD et TOBEY (1) ont décrit un trypanosome du *Bycanistes buccinator* du Congo, MINCHIN (2) en a rencontré un chez *Bycanistes subquadratus* de l'Ouganda; enfin ZUPITZA (3), chez *Lophoceros fasciatus*, TODD et WOLBACH (4), chez *Lophoceros nasutus*, ont aussi décrit des trypanosomes. Aucun de ces parasites ne se rapproche exactement par l'ensemble de ses dimensions de celui que nous venons de décrire; mais ce n'est évidemment pas là une raison suffisante pour déclarer que le trypanosome trouvé dans le sang de *Bycanistes albotibialis* est une espèce différente, car l'on sait combien les espèces aviaires de trypanosomes sont sujettes au pléomorphisme (5).

II. — MICROFILAIRES D'OISEAUX

MICROFILAIRE DU CALAO (*Bycanistes albotibialis* CAB. et REICH.). — Le sang de cet oiseau renfermait en même temps que le trypanosome décrit précédemment, une microfilaire qui dans les préparations à l'état frais (où elle était très rare) présentait l'aspect d'un vermicule animé de mouvements extrêmement vifs, et se déplaçait rapidement dans le champ du microscope par des mouvements de reptation et de translation.

La coloration par l'hématéine-éosine montre que ce parasite, très élégamment contourné et sinueux, est dépourvu de gaine; son corps est formé d'une masse diffuse teintée en violet foncé au milieu de laquelle sont répartis çà et là de gros noyaux qui ont pris très fortement l'hématéine; le corps s'effile vers l'extrémité caudale qui est assez brusquement arrondie.

La longueur totale du parasite mesure 234 μ , sa largeur maxima

(1) DUTTON, TODD et TOBEY, *Journ. of medic. Research.*, t. XI, 1906, p. 65 et *Ann. of trop. med. a Par.*, t. I, 1907, p. 287.

(2) MINCHIN, *Sleep. Sick. Comm. Roy. Soc.*, Report X, 1910, p. 73.

(3) ZUPITZA, *Arch. f. Sch. n. Trop. Hyg.*, 1909, suppl. 3.

(4) TODD et WOLBACH, *Journ. of med. Res.*, t. XXVI, 1912, p. 195.

(5) LAVERAN et MESNIL, *Trypanosomes et Trypanosomiases*, MASSON, 1912, 2^e édition, pp. 828-830.

3 μ . Outre un long espace clair céphalique, le colorant met en évidence 4 taches :

a) à 17 μ de l'extrémité céphalique une grande tache à grand axe longitudinal et occupant toute la largeur de la microfilarie.

b) à 75 μ , une tache plus petite, ovale, à grand axe longitudinal et n'occupant pas toute la largeur du corps.

c) à 145 μ , une tache ovale et longitudinale, n'occupant pas toute la largeur du corps.

d) à 213 μ , une petite tache transversale et irrégulière.

A. LEGER (1) a rencontré des microfilaries chez divers Calaos du Soudan, mais par leur nombre, par leurs dimensions et la disposition de leurs taches, elles semblent bien distinctes de celle que nous venons de décrire et que nous nommerons *Microfilaria bycanisti*.

MICROFILAIRE DU TOURACO (*Schizorhis cristata* VIEILLOT). — Le sang de cet oiseau renfermait de très rares microfilaries qui se déplaçaient lentement par des mouvements de reptation.

Après coloration par l'hématéine-éosine, le corps du parasite apparaît renfermé dans une gaine membraneuse large, mais guère plus longue que lui : cette gaine, qui ne dépasse pas l'extrémité céphalique, s'amplifie à peine en arrière, en forme de bonnet de coton. La longueur totale de la colonne granuleuse qui constitue le corps proprement dit de la microfilarie, mesure 127 μ , la largeur maxima 3 μ 7. A 36 μ de l'extrémité céphalique, où existe un espace clair, on aperçoit un léger éclaircissement étroit et transversal de la colonne cellulaire. A 51 μ on observe une tache irrégulière et oblique, à 83 μ et à 107 μ deux grandes taches ovalaires à grand axe longitudinal ; cette dernière tache n'occupe pas toute la largeur du parasite. La gaine membraneuse a 136 μ de long sur 10 μ de large.

PLIMMER (2) a trouvé chez deux Touracos (*Turacus macrorhynchus*) provenant de l'Ouest-Africain, des embryons de filaires « courts et étroits », mais cet auteur ne donnant aucun autre caractère morphologique de ces parasites, il nous est impossible de chercher à leur identifier la microfilarie que nous venons de décrire et à laquelle nous donnerons le nom de *Microfilaria schizorhinos*.

(1) A. LEGER, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. VI, 1913, pp. 364-365.

(2) H. G. PLIMMER, *Proceedings of the Zoological Society of London*, Juin 1912, p. 408.

III. — PLASMODIUM DU SINGE.

Nous avons observé, dans le sang d'un singe (*Cercopithecus cephus*, appelé communément *museau bleu*), des parasites pigmentés. A l'état frais, nous avons noté des corps sphériques, de la dimension d'un globule rouge, à la périphérie desquels s'agitaient des éléments spirochétiformes; il s'agissait vraisemblablement de microgamètes du *Plasmodium*. Les préparations colorées ont révélé la présence d'éléments sphériques, avec pigment brunâtre et noyau périphérique, que nous pensons devoir assimiler aux microgamétocytes du *Plasmodium Kôchi* (LAV.), bien connu chez les singes africains.

(Mission de délimitation Afrique Equatoriale Française-Cameroun).

A propos du mode d'action des médicaments parasitocides

Par C. LEVADITI.

Dans son travail « Essais de chimiothérapie », publié récemment dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (1), M. DANYSZ, s'exprime ainsi au sujet du mode d'action des médicaments parasitocides dans l'organisme infecté :

« On peut donc affirmer que les antiseptiques ne sont pas capables de détruire à eux seuls tous les microbes d'un organisme malade, que l'intervention de l'organisme est indispensable et que cette intervention sera d'autant plus utile que la quantité de médicament employé sera plus éloignée de la dose toxique ». Et plus loin : « Les essais de traitement de plusieurs septicémies me donnent à penser que les produits chimiques curatifs n'agissent pas exclusivement comme antiseptiques dans l'organisme infecté; que dans ce cas, comme dans le cas des sérums anti-microbiens, l'intervention de l'organisme, et en particulier des phagocytes, joue le rôle le plus important dans la destruction des microbes ».

(1) DANYSZ, *Ann. Pasteur*, 1914, n° 3, p. 238.

Je suis heureux de constater que M. DANYSZ confirme ainsi la conception que j'ai soutenue, dès 1907, au sujet du mode d'action des médicaments trypanocides et spirillicides *in vivo*. Ses expériences, réalisées avec le dioxydiamidoarsénobenzol argentique et le *B. typhi murium*, viennent à l'appui de cette conception.

En 1907, dans un travail, fait en collaboration avec MC INTOȘI (1), j'ai montré que l'atoxyl, dont l'absence de pouvoir trypanocide *in vitro* a été démontrée par MESNIL et NICOLLE (2), amène la destruction des parasites (spirilles) d'une façon indirecte, par l'intermédiaire de l'organisme infecté; il modifie cet organisme, en ce sens qu'il rend l'infection légère, presque inappréciable, et qu'il provoque une crise phagocytaire précoce, analogue à celle qui met fin à l'infection naturelle. « *Il agit en exagérant les moyens que l'animal emploie normalement pour se débarrasser des spirilles au cours de la crise* ». En 1908, j'ai montré avec YAMANOUCI (3), que le même processus préside à la destruction du *Treponema pallidum*, chez les lapins atteints de kératite spécifique et traités par l'atoxyl. Peu après, j'ai apporté, avec YAMANOUCI (4), la preuve expérimentale directe de cette intervention de l'organisme dans l'action des médicaments parasitocides *in vivo*; nous avons montré, en effet, que les cellules, en particulier celles du foie, transforment, dans le tube à essais, l'atoxyl inactif en un produit fortement trypanocide, le *trypanotoxyl*. J'ai étudié les propriétés de ce dérivé actif et ses rapports avec les principes albuminoïdes, dans un mémoire paru en 1909 dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (5).

Enfin, dans le Bulletin de notre Société (6), j'ai publié en 1912 deux travaux dont les conclusions ne diffèrent guère de celles qui terminent le mémoire de M. DANYSZ. Dans le premier de ces travaux, fait en collaboration avec M. ARZT (7), je montrais que la

(1) LEVADITI et MC INTOȘI, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1907, t. LXII, p. 1090.

(2) MESNIL et NICOLLE, *Ann. Pasteur*, 1906, t. XXII, p. 524.

(3) LEVADITI et YAMANOUCI, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1908, t. LXIV, p. 911.

(4) LEVADITI et YAMANOUCI, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1908, t. LXV, p. 23.

(5) LEVADITI, *Ann. Pasteur*, 1909, t. XXIII, p. 604.

(6) LEVADITI et ARZT, *Bull. Soc. de Patholog. exotique*, 1912, t. V, p. 320.

(7) LEVADITI, *Bull. Soc. de Patholog. exotique*, 1912, t. V, n° 7, p. 524.

destruction des spirilles de la fièvre récurrente, chez les rats traités par le 606, se traduit microscopiquement par une phagocytose intense des parasites, exercée par les cellules de KUPFFER et les macrophages spléniques ; nos conclusions étaient : « ces constatations mettent en lumière l'intervention de l'organisme dans le processus de stérilisation engendré par le salvarsan dans la fièvre récurrente du rat ». Le second mémoire concerne l'efficacité du traitement par l'arsénobenzol, appliqué à la même fièvre récurrente, suivant que le médicament est administré au début de l'infection, où à la fin, près de la crise spontanée. Je montrais que les animaux traités pendant la période pré-critique guérissent plus rapidement et avec des doses de 606 plus faibles, que les rats auxquels on injecte le même médicament au début de l'infection. Ce phénomène, paradoxal en apparence, attendu qu'à la période pré-critique il y a sensiblement plus de spirilles en circulation qu'au premier stade de la maladie, s'explique par le fait qu'à cette période tardive « l'organisme subit une préparation qui le rend apte à détruire facilement et promptement les spirilles. En administrant le médicament à ce *moment opportun*, on provoque une crise précoce, on force l'organisme à livrer d'ores et déjà le combat qui aboutit à la destruction des parasites, avec les armes dont il se sert habituellement, à savoir la phagocytose et peut-être aussi les principes spirillicides des humeurs ».

Tous ces faits plaident donc en faveur de notre conception, laquelle trouve un nouveau point d'appui dans les recherches récentes de M. DANYSZ.

Parasitisme intestinal chez les Arabes du Tell algérien. Présence d'*Hymenolepis nana*

Par L. PARROT.

Dans le but d'apporter notre contribution à l'étude du parasitisme intestinal des Arabes d'Algérie, de fixer, en ce qui concerne les habitants des plaines alluvionnaires du Tell, la nature et l'intensité de ce parasitisme, nous avons procédé à l'examen microscop-

Taenia, Saginata vraisemblablement (0,4 %). Nous n'avons jamais vu d'anneaux dans les fèces examinées en totalité. Cette constatation concorde parfaitement avec ce que nous savons des coutumes culinaires des Indigènes qui se nourrissent surtout de viande de mouton ou de chèvre et ne mangent la chair des bovidés qu'après une longue cuisson. D'autre part, la loi coranique interdit l'usage du porc;

f) L'*Hymenolepis nana*, signalé à Beni-Ounif (Sur-Oranais) par H. FOLEY (1), est présent chez 1,5 % des Indigènes adultes de Duzerville. Nous l'avons découvert 6 fois à l'état isolé, 5 fois en association avec le Trichocéphale; 1 fois, il coexistait avec le Trichocéphale et l'Oxyure (triple-parasitisme).

(Institut Pasteur d'Algérie).

Amibiase et émétine

Tableau résumant les observations faites à l'hôpital de Saïgon

Par BRAU,

Le traitement par le chlorhydrate d'émétine de l'infection amibienne (localisations intestinales et hépatiques), a été instauré à l'hôpital de Saïgon dès le mois d'avril 1913 et il a été continué jusqu'au dernier mois de l'année.

Les observations suivies, en ce foyer d'endémicité amibienne, portent sur plus de cent malades. Le tableau ci-dessous en donne les résultats sommaires pour les malades traités au service des dysentériques. Il y a lieu d'en rapprocher les observations dont le résumé a été donné par le Dr ALLAIN dans le Bulletin de la Société (n° 10, 1913, p. 723).

(1) Cf. H. FOLEY. Parasitisme intestinal chez les Berbères sédentaires de Figuig, in *Bull. Soc. Path. exot*, t. IV, n. 6.

Numéros	Fièvre	Nombre de selles par jour	Quantité totale d'émétine injectée	Nombre des injections pratiquées par séries et quantités d'émétine correspondantes	Résultats	Durée du traitement	Observations
I	Néant	5	gr. 0,33	4 inj.			
II	Néant	12	0,30	2 inj. (0,20)	1 inj. (0,10)	17 jours	Guéris.
III	Néant	5 à 6	0,60	4 inj. (0,30)	1 inj. (0,10)	17 jours	Guéris.
IV	Néant	10	0,55	3 inj. (0,30)	1 inj. (0,10)	22 jours	Guéris.
V	Néant	7	0,15	2 inj.	1 inj. (0,10)	34 jours	Guéris.
VI	Néant	6	0,20	1 inj.	1 inj. (0,10)	5 jours	Guéris.
VII	Néant	6	0,25	1 inj. (0,10)	1 inj. (0,10)	19 jours	Guéris.
VIII	Néant		0,25	4 inj. (0,10)	3 inj. (0,15)	14 jours	Guéris.
IX	Néant	6	0,20	2 inj.		13 jours	Guéris.
X	Néant	6	0,10	1 inj.		6 jours	Guéris.
XI	Néant	6	0,35	1 inj. (0,10)	1 inj. (0,15)	20 jours	Guéris.
XII	Néant	5	0,49	7 inj. (0,10)	1 inj. (0,15)	16 jours	Guéris.
XIII	Néant	5	0,31	7 inj. (0,26)	3 inj. (0,23)	42 jours	Guéris.
XIV	Néant	8	0,10	2 inj. (0,22)	1 inj. (0,09)	26 jours	Guéris.
XV	Néant	10	0,15	2 inj.		14 jours	Guéris.
XVI	Néant	7	0,15	3 inj.		6 jours	Guéris.
XVII	Néant	6	0,55	5 inj. (0,35)	2 inj. (0,20)	24 jours	Amélio.
						23 jours	id.
							id.

MOIS DE MAI ET DE JUIN

A. Dysenterie amibienne franche.

Le malade reste en observation à l'hôpital.

Le malade reste en traitement à l'hôpital.

B. Congestion du foie (hépatite).

I	II	4	0,20 0,95	4 inj. 8 inj. (0,39)	2 inj. (0,08)	1 inj. (0,05)	1 inj. (0,10)	1 inj. (0,15)	Guéris. Guéris.	7 jours 40 jours
I	II	4	0,20 0,95	4 inj. 8 inj. (0,39)	2 inj. (0,08)	1 inj. (0,05)	1 inj. (0,10)	1 inj. (0,15)	Guéris. Guéris.	7 jours 40 jours

C. Dysenteries mixtes, graves.

I	II	III	7	0,98 0,40 0,35	2 inj. (0,20) 1 inj. (0,04) 4 inj. (0,25)	2 inj. (0,18) 6 inj. (0,30) 1 inj. (0,10)	1 inj. (0,10) 2 inj. (0,15)	1 inj. (0,10) 1 inj. (0,10)	Guéris. Guéris. Amélio.	47 jours 18 jours 12 jours
I	II	III	7 30 30	0,98 0,40 0,35	2 inj. (0,20) 1 inj. (0,04) 4 inj. (0,25)	2 inj. (0,18) 6 inj. (0,30) 1 inj. (0,10)	1 inj. (0,10) 2 inj. (0,15)	1 inj. (0,10) 1 inj. (0,10)	Guéris. Guéris. Amélio.	47 jours 18 jours 12 jours

Le malade reste en traitement à l'hôpital.

MOIS DE JUILLET ET AOUT

Dysenterie amibiennne franche.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV
Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant
Fièvre	Fièvre	Fièvre	Fièvre	Fièvre	Fièvre	Fièvre	Fièvre	Fièvre	Fièvre	Fièvre	Fièvre	Fièvre	Fièvre
7	3 à 4	7 à 8	14	3 à 4	5 à 6	4 à 5	10	20	Selles rares	10	99. selles	6	6
0,85	0,20 0,30 0,35 0,58	0,55 0,45 0,35 0,25 0,35	0,69 0,30 0,75	7 inj. (0,45) 2 inj. (0,40) 3 inj. (0,30) 4 inj. (0,28) 7 inj. (0,45) 4 inj. (0,30) 3 inj. (0,25) 2 inj. (0,35) 4 inj. (0,37)	4 inj. (0,40) 4 inj. (0,30)	4 inj. (0,33)	5 inj. (0,30) 4 inj.	5 inj. (0,37)	5 inj. (0,38)	5 inj. (0,37)	5 inj. (0,38)	5 inj. (0,38)	5 inj. (0,38)
Guéris.	Guéris.	Guéris.	Guéris.	Guéris.	Guéris.	Guéris.	Guéris.	Guéris.	Guéris.	Guéris.	Guéris.	Guéris.	Guéris.
51 jours	12 jours	18 jours	22 jours	21 jours	33 jours	20 jours	10 jours	13 jours	26 jours	9 jours	21 jours	11 jours	38 jours

Rechute, 1 mois après, cédant promptement à une seule injection d'émétine.

Numéros	Fièvre	Nombre de selles par jour	Quantité totale d'émétine injectée	Nombre des injections pratiquées par séries et quantités d'émétine correspondantes		Résultats	Durée du traitement	Observations
XV	Néant	3	gr.	4 inj.	3 inj. (0,25)	Guéris.	12 jours	Avait été traité auparavant à bord d'un navire de l'Etat, par l'ipéca et l'émétine.
XVI	Néant	8 à 10	0,30	3 inj.		Guéris.	16 jours	
XVII	Néant	6	0,25	5 inj.		Guéris.	20 jours	
XVIII	Néant		0,58	(0,33)		Guéris.	11 jours	
XIX	Néant		0,25	3 inj.		Guéris.	10 jours	
XX	Fièvre légère	2 à 6	0,35	4 inj.		Guéris.	14 jours	
XXI	Néant	8 à 9	0,45	5 inj.	3 inj. (0,25)	Guéris.	14 jours	Dans ces 31 jours est compris le traitement d'une autre maladie, bronchite, survenue à l'hôpital, après guérison de la dysenterie.
XXII	Fièvre légère à l'entrée	10	0,55	4 inj.		Guéris.	31 jours	
			0,35	4 inj.				
XXIII	Néant		0,45	5 inj.		Guéris.	18 jours	
XXIV	Fièvre légère		0,25	1 inj.	2 inj. (0,15)	Guéris.	15 jours	
XXV	Néant		0,25	4 inj.		Guéris.	27 jours	
XXVI	Néant		0,35	1 inj.	1 inj. associée à pilules de Rogers.	Guéris.	15 jours	
XXVII	Néant		0,10	4 inj.		Guéris.	15 jours	
id.	Néant		0,45	1 inj.		Guéris.	14 jours	1 ^{re} Entrée à l'hôpital.
XXVIII	Néant	10	0,45	4 inj.	2 inj. (0,15)	Guéris.	20 jours	2 ^{de} Entrée à l'hôpital.
XXIX	Néant		0,45	4 inj.		Guéris.	27 jours	
XXX	Néant		0,10	1 inj.	1 inj. associée à pilules de Rogers.	Guéris.	24 jours	
XXXI	Néant	9	0,16	1 inj.		Guéris.	21 jours	
XXXII	Néant	7 à 8	0,30	3 inj.		Guéris.	22 jours	
XXXIII	Néant	8 à 9	0,25	1 inj.	3 inj. (0,30)	Guéris.	24 jours	
XXXIV	Néant		0,45	5 inj.		Guéris.	19 jours	
XXXV	Néant	7	0,60	4 inj.	3 inj. (0,30)	Guéris.	23 jours	
		10	0,48	6 inj.		Guéris.		
			0,35	4 inj.		Guéris.		

Guéris.	13 jours	Il s'agit là d'une rechute après une première entrée à l'hôpital et guérison temporaire par les Pilules de Rogers.
Guéris.	13 jours	
Amélio.	28 jours	Le malade, apparemment guéri, rentre en France, étant rapatrié.
Guéris.	22 jours	

MOIS DE SEPTEMBRE ET OCTOBRE

I	Néant	0,35	4 inj.	Guéris.	16 jours	1 ^e Entrée à l'hôpital.
id.	Néant	0,25	3 inj.	tempor.	14 jours	2 ^e Entrée à l'hôpital.
id.	Néant	0,40	7 inj. (0,35)	Guéris.	19 jours	
II	Néant	0,20	2 inj.	Guéris.	9 jours	3 ^e Entrée à l'hôpital : au début, traitement sans succès par la Simaroubine.
III	Néant	0,10	3 inj.	Guéris.	11 jours	
IV	Néant	0,20	3 inj.	Guéris.	36 jours	
V	Néant	0,40	1 inj. (0,15)			
VI	Néant	0,45	2 inj. (0,25)			
VII	Néant	0,30	3 inj. (0,25)			
VIII	Néant	0,80	2 inj. (0,10)			
IX	Néant	0,33	3 inj. (0,15)			
id.	Néant	0,20	2 inj.	Guéris.	15 jours	1 ^e Entrée à l'hôpital.
id.	Néant	0,18	4 inj.	tempor.	11 jours	2 ^e Entrée à l'hôpital.
id.	Néant	0,48	2 inj. (0,18)	Guéris.	19 jours	3 ^e Entrée à l'hôpital.
X	Néant	0,15	3 inj. (0,30)	tempor.	12 jours	4 ^e Entrée à l'hôpital
id.	Néant	0,45	2 inj. (0,10)	Guéris.	22 jours	1 ^e Entrée à l'hôpital.
XI	Néant		1 inj. (0,05)	tempor.	13 jours	2 ^e Entrée à l'hôpital.
				Guéris.	25 jours	

Numéros	Fièvre	Nombre de selles par jour	Quantité totale injectée	Nombre des injections pratiquées par séries et quantités d'émétine correspondantes		Résultats	Durée du traitement	Observations
XII	Néant		gr. 0,38	6 inj. 2 inj.	Pilules de Rogers	Guéris.	24 jours	
XIII	Néant		0,10	(0,30) (0,08) 2 inj.		Guéris. tempor.	19 jours	1 ^{re} Entrée à l'hôpital : Avait d'abord été traité par des pilules de Rogers.
id.	Néant		0,35	4 inj. 1 inj. 2 inj.		Guéris.	24 jours	2 ^{de} Entrée à l'hôpital.
XIV	Néant		0,30	(0,20) (0,05) 4 inj. 2 inj.		Guéris.	14 jours	1 ^{re} Entrée à l'hôpital.
id.	Néant		0,25	(0,20) (0,10) 5 inj.		Guéris. tempor.	14 jours	2 ^{de} Entrée à l'hôpital.
id.	Néant		0,40	(0,25) (0,15) 2 inj. 1 inj.		Guéris.	12 jours	3 ^{de} Entrée à l'hôpital.
XV	Néant		0,25	(0,20) (0,05) 3 inj.		Guéris.	25 jours	4 ^{de} Entrée à l'hôpital.
id.	Un peu de fièvre		0,15	1 inj. 1 inj. 1 inj.		Guéris. tempor.	16 jours	1 ^{re} Entrée à l'hôpital.
XVI	Néant	20	0,25	1 inj. 1 inj. 1 inj.		Guéris.	15 jours	2 ^{de} Entrée à l'hôpital.
id.	Néant		0,40	3 inj. 1 inj. 2 inj.		Guéris.	34 jours	1 ^{re} Entrée à l'hôpital.
XVII	Néant		0,65	(0,25) (0,05) 4 inj. 3 inj.		Guéris.	20 jours	2 ^{de} Entrée à l'hôpital.
XVIII	Néant		0,15	(0,25) (0,20) 2 inj.		Guéris.	23 jours	
id.	Néant		0,50	4 inj. 4 inj. 3 inj.		Guéris. tempor.	14 jours	1 ^{re} Entrée à l'hôpital.
XIX	Néant		0,50	(0,20) (0,10) 2 inj. 1 inj.		Guéris.	24 jours	2 ^{de} Entrée à l'hôpital.
XX	Néant		0,15	(0,15) (0,10) 3 inj.		Guéris.	18 jours	
						Guéris.	8 jours	

Observations autres. Insuccès de l'émétine

I	Néant	6 à 7	0,60	5 inj. (0,25)	1 inj. (0,10)	1 inj. (0,10)	1 inj. (0,10)	Guéris.	24 jours
II	Néant		0,18	3 inj.				Guéris.	9 jours
III	Palud. existant		0,30	4 inj. (0,20)	1 inj. (0,10)			Guéris.	7 jours
IV	Néant		0,20	3 inj.				Guéris.	12 jours
V	Néant		0,13	3 inj.				Guéris.	

I	Néant		0,35	1 inj. (0,05)	3 inj. (0,20)	2 inj. (0,10)		Guéris. tempor.	33 jours
id.	Néant		0,40	3 inj. (0,10)	2 inj. (0,10)	2 inj. (0,10)		Aggrav.	41 jours
II	Néant		0,30	2 inj. (0,10)	4 inj. (0,20)			Guéris.	23 jours
id.	Néant			Pas d'émétine.				Amélio. marquée	9 jours

1^{re} Entrée à l'hôpital.
2^{de} Entrée à l'hôpital : observa-
tion non poursuivie, le ma-
lade étant évacué sur la
métropole.
1^{re} Entrée à l'hôpital.
3^{de} Entrée à l'hôpital, le malade
est évacué sur la métropole.

Insuccès de l'émétine. Coïncidences d'anémies suspectes et de sommets douteux

I	Néant	7 à 8	0,53	1 inj. (0,10)	3 inj. (0,23)	1 inj. (0,10)	1 inj. (0,10)	Amélio- ration mais pas de gué- rison	62 jours	Le malade est rapatrié, non guéri.
II	Néant		0,50	4 inj. (0,30)	1 inj. (0,05)	1 inj. (0,10)	1 inj. (0,05)	Amélio- ration mais pas de gué- rison	37 jours	2 ^{de} Entrée. Au cours de la 1 ^{re} , pilules de Rogers. Le malade est rapatrié, non guéri.

M. GRALL. — Les espérances que ROGERS avait fondées sur ce moyen de traitement se sont complètement réalisées; les résultats de la médication sont, en Cochinchine, aussi favorables qu'en Europe et on peut dire que les indications, que les formes et les formules à prescrire ne sont pas différentes. On trouvera du reste confirmation des conclusions de nos camarades d'Indochine dans le numéro spécial que l'*Indian Medical Gazette* (mars 1914) a consacré à l'émétine dans le traitement « de la dysenterie amibienne et de l'hépatite y compris les abcès du foie ».

Malgré les succès incontestés de la médication, à Saïgon comme à Calcutta, tous les cas ne se sont pas terminés par la guérison, mais ces résultats défavorables ne se sont guère présentés en dehors de l'époque où s'établit l'endémo-épidémie annuelle. Cette période commence à Saïgon vers la fin d'avril, pour se continuer jusqu'à la fin d'août; elle correspond, on le sait, avec le début de la saison des pluies.

La dysenterie amibienne affecte, à cette saison, une forme et une gravité qu'on ne retrouve pas les autres mois de l'année. Elle s'accompagne de poussées fébriles que, pour notre part, nous considérons comme la signature d'une bacillose intercurrente, dans tous les cas où ne se constate pas de localisation évidente de l'amibiase du côté du foie.

Chez ces malades, l'émétine, comme l'a indiqué BRAU, quelle que soit la dose prescrite, n'agit que tardivement : à la date où la bacillose a fini son évolution et où la maladie relève de l'infection par le protozoaire. Cette bacillose peut entraîner une mort rapide. Il ne faut pas voir dans ces échecs la faillite de l'émétine, mais l'effet d'une complication contre laquelle ce remède, comme l'ipéca, est inactif.

La dysenterie épidémique alors quelle n'entraîne pas la mort, donne acuité à des déterminations amibiennes, qui, jusqu'à son intervention, étaient restées torpides ou frustes; d'où l'indication d'agir très efficacement contre cette virulence anormale de l'infection amibienne quand la bacillose n'est plus en cause. Cette considération justifie, dans une certaine mesure, la pratique souvent usitée à Saïgon, de recourir au sel d'émétine dès l'hospitalisation dans les dysenteries mixtes ou même uniquement bacillaires pour peu que le passé du malade donne suspicion d'amibiase antérieure.

Les médecins qui y exercent ont toujours admis que l'infection

amibienne persistait même au delà des paroxysmes dysentériques ou hépatiques et était sujette à des rechutes; ils ont appris par l'expérience de ces dernières années que la dysenterie épidémique annuelle déterminait presque fatalement ces reprises de l'amibiase sous une forme grave.

En revanche dans les dysenteries *franches* la cure d'émétine fait disparaître en 2 ou 3 jours la crise intestinale.

La guérison de la crise n'est pas celle de la maladie et en pays d'endémicité, on assiste plus fréquemment qu'en France à des rechutes souvent multiples et dont on n'empêche le retour que par des stérilisations successives.

L'observation suivie à bord des transports de rapatriement a confirmé la fréquence de ces rechutes chez des malades traités dans la colonie par la médication spécifique.

Les doses utiles pour le traitement des déterminations intestinales semblent devoir être celles que ROGERS a indiquées 1/2 grain (3 cg.) à 1 grain pendant quatre à cinq jours; la médication doit être reprise à la fin du second septenaire d'hospitalisation ou de traitement à domicile sous la même forme et aux mêmes doses.

Dans les cas où ce traitement ne donne pas dès le second jour, ou au moins le troisième une amélioration notable, on peut dire qu'il s'est produit chez ces malades une association ou une complication.

Nous avons dit que ce pouvait être la bacillose; plus souvent encore c'est la *greffe hépatique*.

Celle-ci peut être suspectée et doit être recherchée dès que s'élève la température et que se produit la polynucléose avec hypo-éosinophilie. Elle existe, bien avant que ne deviennent apparentes les réactions locales et l'hypertrophie de l'organe; elle doit être traitée dès son premier stade.

C'est à ce moment que l'émétine est particulièrement active; sous son influence l'hépatite rétrocede; les phénomènes congestifs et la polynucléose disparaissent, la fièvre tombe.

Mais il en est de la greffe hépatique comme de la localisation intestinale: la rétrocession d'une crise paroxystique n'est pas la guérison. La détermination hépatique procède, comme la dysenterie, par paroxysmes espacés, mais qui se reproduisent fatalement. Il faut recommencer la cure à chaque tentative; il est recommandé

de tenter la prophylaxie de ces reprises et il semble, d'après les observations de l'hôpital de Saïgon, qu'on puisse y réussir.

Les doses d'émétine employées doivent être plus élevées que dans les dysenteries franches : 2 grains à 2 grains $1/2$ *pro die* (12 à 15 cg.) pendant quatre à cinq jours ; on continue le traitement par des doses décroissantes de 8 à 6 cg. ; la durée du traitement, pour chaque paroxysme, doit être de 8 à 10 jours.

Le traitement ne doit pas être trop tardif ; il n'a pu dans certains cas de Mauras être instauré que 2 à 3 jours avant la mort ; il ne semble pas qu'il l'ait retardée dans ces conditions.

Les observations suivies à Saïgon ont confirmé une autre donnée qu'avaient établie les observations d'Europe. La stérilisation d'une collection hépatique n'en assure pas la guérison, quand elle est importante et par suite ancienne ; l'épanchement persiste et peut par les réactions de voisinage qu'il occasionne amener un dénouement fatal.

Voilà pourquoi on doit dans ces circonstances conclure à la nécessité d'une intervention chirurgicale ; à Saïgon on a utilisé de préférence à la simple ponction recommandée par ROGERS l'hépatotomie d'après les procédés de FONTAN.

Il importe de ne pas perdre de vue cette donnée et ne pas continuer trop longtemps le traitement spécifique parce qu'on constate que l'organe hépatique ne reprend pas ses dimensions normales. Il est à craindre, et certains faits paraissent en avoir fourni la preuve, que cette prolongation du traitement ne détermine à la longue des phénomènes collapsifs dus à une accumulation des doses chez des malades usés par le climat et les endémies.

L'émétine n'agirait-elle pas, au delà de la destruction des amibes, pour améliorer le terrain, comme le fait la quinine chez le paludéen ? Il semble que la réponse doit être affirmative d'après les observations suivies à bord des transports où les amibiens rapatriés sont soumis à des cures successives, en vue de la prophylaxie de l'amibiase.

L'état général se refait rapidement chez eux, et ils sont rapidement débarrassés des accidents de dyspepsie et d'insuffisance hépatique qui sont le lot obligé de ces convalescents.

Mémoires

Notes sur le choléra à Constantinople et en Thrace, de 1910 à 1913

Par P. L. SIMOND et PASTEUR VALLERY-RADOT

AVEC LA COLLABORATION DE KIAMIL BEY

et RAPHAËL ASSEO.

HISTORIQUE DES ÉPIDÉMIES DE 1910 A 1913

Epidémie des troupes en manœuvres dans la Thrace en 1910.
— Nous avons signalé dans une note précédente que l'origine de l'épidémie qui sévit à Constantinople en 1912 devait être attribuée aux mouvements des troupes recrutées en Anatolie et transportées en Thrace (1). La même origine asiatique doit être assignée à l'épidémie qui deux ans plus tôt avait atteint Constantinople après avoir exercé ses ravages dans la région de Derkos et sur les bords du Bosphore dans la banlieue de la capitale turque.

En 1910 l'armée turque fut exercée autour d'Andrinople à des grandes manœuvres auxquelles prit part un régiment de Sinope. Celui-ci présenta des cas de choléra en septembre 1910, avant de rejoindre le terrain des manœuvres, pendant qu'il était campé à Makrikeuï, à 12 kilomètres de Constantinople.

Quelques semaines plus tard, des cas cholériques se manifestèrent dans les régiments qui avaient séjourné avec les troupes contaminées. La contagion gagnait promptement la population civile du territoire avoisinant le lac de Derkos. Elle s'étendait ensuite aux villages disséminés entre le lac de Derkos et le lac de Buyuk Tchekmedjé, sur la ligne dite de Tchataldja, depuis lors rendue fameuse par la résistance victorieuse des Turcs à la marche des Bulgares sur Constantinople.

(1) P.-L. SIMOND et PASTEUR VALLERY-RADOT. Notes sur l'épidémie de choléra de Constantinople, nov.-déc. 1912. *Gaz. des hôpitaux*, 21 janvier 1913, n° 8.

Le village de Djelep Keuï, près du lac de Derkos, fut le premier atteint. Des paysans de ce village avaient été requis le 11 novembre 1910 pour transporter les effets et les bagages des troupes en manœuvres de Hademkeuï à un autre campement. Deux d'entre eux contractèrent le choléra, l'un nommé KIRIASI mourut au 8^e jour et fut observé par le médecin municipal de la région, le docteur URMUSHYADI. Le second nommé YORDI NICOLI guérit. Un habitant du village qui n'avait pas participé au transport des effets militaires fut contaminé directement ou indirectement par les malades précédents.



Carte des environs de Constantinople.

Après Djelepkeuï les villages de Miraho, Ayasma, Stranja, Deliyonous, Hademkeuï, Tchilingir et Boaskeuï furent successivement atteints par le choléra.

A Hademkeuï où de nombreuses troupes étaient campées, il y eut environ 80 cas parmi les militaires et 15 seulement parmi les habitants.

Le choléra fit des victimes dans ces villages pendant une période d'environ un mois et demi, à la fin de la saison automnale. Il disparut lors des premiers froids, au cours de janvier 1911.

Les villages atteints avoisinant le lac de Derkos sont situés en territoire marécageux; les eaux usagées s'écoulent à la surface du sol et, quand elles ne disparaissent pas par l'évaporation, elles se déversent dans le lac. Les habitations en pierres ou en bois n'ont en général qu'un rez-de-chaussée; quelques-unes seulement ont un étage. Il n'y a pas de cabinets d'aisance. Les ordures sont abandonnées dans le jardin, la cour ou les abords. Dans les quelques maisons à étage il existe des latrines en saillie

sur la rue. Ces latrines sont dépourvues de conduites pour entraîner les matières qui ainsi se déversent directement dans la rue.

La nuit, des matelas sont disposés sur le sol nu ou sur le plancher. Lorsqu'un habitant de la maison tombe malade, il est soigné dans la pièce commune. Notons encore que dans certaines sectes religieuses l'habitude existe de baiser les mains et les lèvres du défunt.

Ces conditions, en particulier le dépôt des ordures en plein air, sont assurément des plus favorables à la contagion cholérique.

Epidémie de Constantinople et de sa banlieue en 1910-1911.

En même temps que le territoire des manœuvres, les villages des rives du Bosphore et Constantinople furent atteints par le choléra. Il nous a paru certain que la maladie s'était propagée par l'intermédiaire des troupes et que les casernes et hôpitaux militaires furent la source des cas constatés parmi la population civile. Du 13 septembre au 31 décembre on compta 1.284 cas avec 753 décès. L'épidémie persista d'une façon discrète pendant l'année 1911. C'est à partir du mois d'octobre qu'on vit les cas se raréfier, puis, avec l'hiver, disparaître complètement de la capitale et de sa banlieue. Le choléra ne devait réapparaître qu'à l'automne de l'année suivante, toujours importé de l'Anatolie par les troupes.

Epidémie de Thrace en 1912 pendant la guerre turco-balkanique.

Durant le printemps et l'été de 1912, en dépit de la chaleur et de la sécheresse, aucune manifestation de choléra ne fut enregistrée à Constantinople ni dans les environs.

Après la disparition de l'épidémie en octobre 1911, nous avons cherché si le vibron persistait chez les anciens malades ou les diarrhéiques. Ces recherches, faites sur des selles provenant de l'hôpital militaire de Yildiz, de l'hôpital civil « des Pauvres » et d'un hôpital d'enfants, ne nous ont pas permis de déceler un seul porteur de vibrions. D'autre part, le fait que les premiers cas de 1912 se sont manifestés parmi les troupes campées en Thrace témoigne que la maladie fut importée par des soldats provenant de quelque foyer en activité. Si pendant le printemps et l'été de 1912 aucun cas n'avait été signalé ni à Constantinople, ni dans les autres localités de la Thrace, il n'en avait pas été de même en Tur-

quie d'Asie. En différentes villes d'Anatolie, Adana, Anjora, Erzeroun, Trébizonde, le choléra avait fait quelques victimes pendant la saison chaude. C'est de ces régions que le choléra fut apporté en Thrace par les contingents de troupes actives ou de réserve (rédifs) appelés sur le théâtre de la guerre.

Les premiers cas dans l'armée en campagne se seraient produits vers la fin d'octobre parmi les régiments campés au voisinage de Viza dans la région de Lulé-Bourgas. A ce moment les troupes turques commençaient à reculer devant les Bulgares. C'était le début de la misère et de la démoralisation. La déroute de Lulé-Bourgas après la bataille des 30 et 31 octobre fut l'occasion du développement intensif du choléra. Les approvisionnements faisant défaut, la famine et les privations de tous genres vinrent aggraver le désordre de la retraite sur la ligne de Tchataldja. Les hommes, exténués de fatigue et de faim, couchaient sur la terre nue et boueuse par des nuits fraîches. Ils se réveillaient avec de la diarrhée, prêts à devenir la proie du choléra. Dans les campements de la ligne d'Hademkeuï à Derkos, la contagion alla progressant pendant la première moitié de novembre. L'épidémie atteignit son maximum d'intensité du 20 au 30 novembre. Pendant cette période les cadavres jonchaient le sol en tel nombre qu'on ne pouvait les enterrer tous. Chaque jour les cas se comptèrent par milliers. Il n'a pas été possible d'établir une statistique des décès. Certains médecins militaires les ont évalués à une trentaine de mille.

Quand vinrent le froid et la neige, en décembre, l'épidémie cessa brusquement dans les campements atteints.

*Le typhus exanthématique et la dysenterie
parmi les troupes en campagne.*

Pendant la période aiguë de l'épidémie des camps de Hademkeuï, un grand nombre de malades furent évacués sur San-Stefano, où ils furent parqués dans des baraquements. Quelques médecins du service de santé ont émis l'opinion qu'il s'agissait non de choléra, mais soit de dysenterie, soit de typhus exanthématique. Il est exact que des cas de dysenterie aient été constatés parmi les troupes pendant la période où sévissait le choléra, toutefois en proportion extrêmement faible. Ce que l'on observait fréquemment, c'étaient des diarrhées bilieuses qui tantôt guérissaient

rapidement, tantôt se terminaient par une atteinte franche de choléra.

Quant au typhus exanthématique, nos renseignements très précis nous permettent d'affirmer qu'il n'a nullement été en cause à ce moment. Ce qui a pu occasionner la confusion, ce sont les éruptions constatées dans un certain nombre de cas cholériques à une période tardive de la maladie. Nous décrivons plus loin cette complication qui n'a pas été rare.

Notons en passant que lorsqu'il s'agit de cas cholériques déjà anciens, comme la plupart de ceux qui arrivaient à San-Stefano, les symptômes cliniques ont fréquemment perdu de leur netteté; parfois les malades, émaciés et cachectisés, peuvent être aussi bien pris pour des dysentériques à la dernière période que pour des cholériques. L'examen bactériologique des matières et l'isolement du vibron de KOCH sont alors nécessaires pour éclairer le diagnostic. En nous basant sur ces examens nous avons pu nous convaincre que le choléra était seul en cause.

Il est cependant exact qu'une épidémie de typhus exanthématique se soit manifestée parmi les troupes ottomanes en campagne, mais elle est apparue au printemps, environ deux mois après l'extinction de l'épidémie cholérique. Elle s'est montrée assez peu sévère et a cédé aux mesures de propreté visant particulièrement les poux du corps qui parasitaient abondamment les soldats. Grâce à l'obligeance des médecins militaires, nous avons eu l'occasion d'examiner un certain nombre de ces cas de typhus exanthématique. Ils évoluaient avec des caractères absolument classiques et ne pouvaient être confondus cliniquement avec le choléra.

• *Epidémie de Constantinople en 1912.*

La dissémination du choléra durant la fin de novembre 1912, ne s'arrêta pas aux troupes. Comme en 1910, l'épidémie gagna la population des villages; toute la presque île comprise entre la mer de Marmara et la mer Noire fut contaminée. Il était d'autant moins possible de préserver Constantinople qu'un mouvement ininterrompu d'émigration avait commencé en Thrace. De tous les points du territoire ottoman, à mesure que l'armée bulgare avançait, la population fuyait devant l'invasion. Les habitants de chaque village plaçaient sur leurs primitifs chariots, attelés de bœufs ou de buffles, leurs misérables hardes et les quelques provisions qui leur restaient encore. Par dessus les objets entassés

s'installaient pêle-mêle femmes et enfants et les convois lugubres se déroulaient interminablement sur les routes conduisant à Constantinople. Après des jours et des semaines de marche les émigrants arrivaient aux portes de la ville. On les dirigeait sur l'Anatolie en leur faisant traverser le Bosphore, ou bien on les autorisait à camper dans les vastes cimetières hors de l'enceinte de Constantinople, ou encore on les recueillait dans l'intérieur même de la ville, selon qu'on disposait de mosquées ou de terrains vagues. Les habitants des ports et villages côtiers de la Marmara arrivaient de leur côté dans le Bosphore sur des barques. Tous ces émigrants venant des régions infectées allaient disséminer le choléra.

Le premier cas de choléra enregistré à Constantinople fut celui d'un émigré provenant par voie de mer de Rhodosto. Il se manifesta le 5 novembre 1912 à bord d'un bateau d'émigrants qui venait d'entrer en rade. Le malade fut isolé aussitôt. Mais, presque en même temps, d'autres cas éclataient dans les campements de la ville et de la banlieue. L'épidémie était constituée. Elle dura du 5 novembre à la fin de décembre et détermina 2.260 cas avec 1.123 décès. La moitié de ces cas fut enregistrée parmi les émigrés. Nous avons décrit ailleurs cette épidémie, nous ne reviendrons donc pas sur les détails de son évolution (1).

Deux hôpitaux ottomans furent affectés aux cholériques pendant cette épidémie, l'hôpital Gourebba (ou hôpital de la Charité) et l'hôpital de Dénir Capou installé dans des baraquements en planches.

En outre, un hôpital fut aménagé à l'intérieur d'un bâtiment approprié, dans le quartier de Chichli, aux frais du conseil international de santé, par les soins et sous la direction du docteur DELAMARRE, délégué du gouvernement français à ce Conseil.

La majorité des malades appartenant à la population grecque ottomane furent traités à l'hôpital grec de Yedi-Coulé situé à une extrémité de Stamboul.

Voici la statistique de ces divers hôpitaux :

Hôpital Gourebba	(	333 guérisons.
641 cas	)	243 morts.
	)	65 transportés morts ou agonisants à l'hôpital.
Hôpital de Dénir Capou	(	424 guérisons.
919 cas	)	495 décès.

(1) P.-L. SIMOND et PASTEUR VALLERY-RADOT, *loco citato*.

		53 guérisons.
Hôpital de Chichli	}	47 décès (la mortalité brute qui s'élève
100 cas		ainsi à 47 0/0 se réduit à 41,66 0/0
		si l'on élimine les cas transportés
		mourants).
Hôpital de Yédi-Coulé	}	324 guérisons.
443 cas		122 décès dont 15 cas transportés morts
		ou agonisants.

Parallèlement à l'épidémie qui faisait des victimes parmi les émigrés et la population civile, une autre épidémie se manifestait parmi les contingents militaires casernés ou campés dans la ville. On peut considérer celle-ci comme distincte de l'épidémie urbaine parce qu'elle est demeurée localisée dans les groupes militaires qui avaient été isolés sous cordon dans des mosquées. Ces groupes se composaient de soldats ayant fui du théâtre de la guerre ou, pour des motifs divers, ayant été renvoyés dans la capitale. De même que les émigrés, ils étaient contaminés avant leur arrivée en ville. Une épidémie grave les décima.

Aucune statistique n'a été dressée concernant le nombre de cas et de décès qui se sont produits dans les locaux où ils étaient parqués. Il est toutefois certain que la mortalité a été fort élevée. Les cas et les décès qui se sont produits dans ces groupes sont en sus des 2.260 cas et des 1.123 décès enregistrés au cours de l'épidémie urbaine.

Epidémie de Constantinople en 1913.

Il semblait après le mois de janvier que le choléra eût complètement disparu. Cependant au mois de mars Constantinople éprouva une légère recrudescence de la maladie. Du 12 mars au 25 avril, quinze cas furent enregistrés dont cinq mortels. On est porté à rattacher cette poussée à l'épidémie de 1913, bien qu'elle en ait été séparée par un intervalle de deux mois au cours desquels la température se maintint basse avec des chutes de neige fréquentes. Dès que la température se releva, au mois de mars, les cas réapparurent, mais ce ne fut qu'un reste d'épidémie sans importance.

L'état sanitaire, au point de vue du choléra, à partir du 25 avril, demeura excellent. Toutefois cette situation ne se prolongea guère au delà de 3 mois. A la date du 2 août, onregistra le premier cas d'une nouvelle épidémie. A ce cas d'autres succédèrent, mais à des intervalles peu rapprochés. Du 2 août au 7 sep-

tembre, il s'en produisit 24 dont 13 mortels. Puis survint une accalmie jusqu'en novembre. Pendant les mois de novembre et décembre on observa encore quelques cas. Il semble qu'à la fin de l'année le choléra ait disparu définitivement.

Comme on le voit, les manifestations du choléra en 1913 ont affecté l'allure de poussées épidémiques fréquentes et peu importantes. Les cas pour la plupart ont été disséminés. Cependant un foyer s'est constitué qui a fourni 14 cas. Cette petite épidémie locale s'est manifestée du 1^{er} au 8 septembre à l'Asile des aliénés de Top-Tachi, dans la ville de Scutari, rattachée administrativement à Constantinople.

Cet asile est un très vaste établissement qui donne l'impression d'une immense caserne, divisée en plusieurs quartiers parfaitement séparés les uns des autres. Ces quartiers sont affectés chacun à une catégorie de malades : aliénés hommes, aliénées femmes, aliénés dangereux, etc. Les aliénés des divers quartiers n'ont de rapports les uns avec les autres que par l'intermédiaire du personnel médical et du personnel infirmier. Le 1^{er} septembre 1913 une femme musulmane présentait les symptômes du choléra. Elle était immédiatement isolée. Dans la même salle, le 3 septembre, deux autres femmes étaient atteintes et mouraient le jour même ; il se produisit trois nouveaux cas le 4 septembre, trois autres le 5, puis trois autres encore le 6. Enfin un seul cas le 7 et un cas, le dernier, le 8 septembre. Sur 14 cas, 8 ont été mortels, 6 seulement ont guéri. Parmi les cas non mortels figure celui d'une infirmière qui a été, comme nous le verrons plus loin, l'agent probable de l'introduction du virus dans l'Asile.

L'un des caractères intéressants de cette poussée de choléra, c'est que tous les cas se sont manifestés parmi les pensionnaires d'une même salle ; il ne s'en est pas produit un seul dans les autres quartiers de l'Asile.

Une petite épidémie analogue s'était manifestée deux ans auparavant dans le quartier de hommes. En septembre 1911 un aliéné hospitalisé dans une salle du premier étage fut atteint de choléra. On ne se contenta pas d'isoler le malade, on évacua la salle. Un second cas se produisit peu après dans une salle du rez-de-chaussée rapprochée de celle où le premier cas s'était manifesté, bien qu'il n'existât aucune communication entre les malades des deux salles. Il n'y eut pas de contagion parmi les aliénés logeant dans la salle où se produisit le deuxième cas, mais

dans celle où le premier cas avait évolué plusieurs aliénés furent atteints. L'épidémie se termina le 13 novembre.

Nous exposerons plus loin que dans ces deux séries de cas la contagion paraît s'être exercée directement.

Epidémie de Thrace en 1913.

Il ressort des faits que nous venons d'exposer qu'à de très courts intervalles des poussées de choléra se sont succédées à Constantinople pendant l'année 1913. Il ne faudrait pas voir là une suite ou une reviviscence de l'épidémie de 1912. A part les quelques faits exceptionnels comme celui de l'Asile des aliénés, les cas se sont manifestés sporadiquement dans les divers quartiers et dans la banlieue de la ville, c'est-à-dire dans ces nombreux villages des rives du Bosphore qui continuent Constantinople jusqu'à la mer Noire. Parmi ces cas, il y eut des émigrés atteints à leur arrivée ou peu après leur arrivée en ville; les autres cas paraissent avoir coïncidé avec les fréquents passages de troupes provenant du théâtre de la guerre. Ces troupes, comme l'année précédente, étaient infectées de choléra. Aussi longtemps que l'armée turque, spectatrice de la guerre des alliés, se maintint sur la défensive dans les campements où elle s'était solidement réorganisée et où les conditions d'hygiène laissaient peu à désirer, l'état sanitaire fut satisfaisant, mais lorsqu'elle se mit en marche pour se mêler de nouveau à la lutte et réoccuper Andrinople, ce mouvement en avant ne tarda pas à être suivi d'une recrudescence ou plutôt d'une nouvelle épidémie. Les armées balkaniques entraînaient le choléra avec elles et certaines divisions bulgares en souffraient cruellement. Quand l'armée turque vint occuper dans les environs d'Andrinople les positions évacuées par les Bulgares, les campements étaient infectés de choléra. Les quelques habitants demeurés dans les campagnes et la population d'Andrinople étaient contaminés. L'épidémie s'étendit promptement dans l'armée turque et l'on put croire à un moment qu'on reverrait aux environs d'Andrinople l'épouvantable spectacle qu'avait présenté, l'année précédente, la région de Hademkeui-Derkos. Très heureusement le fléau put être enrayé. Les efforts du Service de Santé pour atteindre ce but furent favorisés par les conditions climatériques, c'est-à-dire par le refroidissement de la température.

Filiation des épidémies de Thrace et de Constantinople.

Du rapide exposé que nous venons de faire des épidémies qui se sont succédé de 1910 à 1913, soit dans l'intérieur de la Thrace parmi la population civile et les troupes en campagne, soit dans la ville de Constantinople et sa banlieue, il ressort avec évidence qu'un rapport de cause à effet existe entre les épidémies de Thrace et celles de Constantinople. Chaque fois que le choléra s'est répandu dans Constantinople, il y a été propagé par des militaires ou des habitants ruraux provenant des foyers de Thrace. Cette filiation irréfutable pour les épidémies urbaines de 1911 et 1912 doit être, en effet, également adoptée pour celle beaucoup plus discrète d'août à décembre 1913.

Ces manifestations de choléra à Constantinople ont régulièrement succédé à des épidémies graves dans les camps et les villages de Thrace; que le mouvement d'émigration d'une part, le retour des soldats blessés ou malades d'autre part, ont permis un apport quotidien de sujets contaminés; on ne peut donc attribuer à des reviviscences le retour annuel de l'épidémie durant cette période. A l'appui de cette opinion, nous devons invoquer aussi le résultat de nos recherches; pendant les périodes interépidémiques nous avons fait pratiquer dans les hôpitaux des prélèvements nombreux de selles provenant d'enfants ou d'adultes diarrhéiques et aussi de sujets qui avaient été atteints de choléra quelques mois auparavant. L'examen de ces matières n'a pas une seule fois permis de déceler un porteur de vibrions.

Nous admettons donc que chacune des trois épidémies de Constantinople a été une épidémie d'importation, indépendante des épidémies antérieures.

Il est plus difficile d'exprimer une opinion sur la filiation des épidémies des camps et des villages en Thrace. Nous ne pouvons douter que le choléra en 1910 ait été importé d'Anatolie alors que toute la région de la Thrace était parfaitement indemne. Pendant les années suivantes s'est-il conservé à l'état endémique parmi les populations ou bien des importations nouvelles, opérées grâce à l'arrivée constante de nouveaux contingents provenant d'Anatolie, ont-elles occasionné les retours offensifs de l'épidémie? La première hypothèse, celle de la conservation du germe parmi les populations rurales et parmi les troupes, est possible, mais il n'est pas douteux que maintes fois, au cours des années

1911, 1912 et 1913, il y ait eu des importations de choléra par les recrues.

CONDITIONS HYGIÉNIQUES DES MILIEUX ET MODE DE PROPAGATION DU CHOLÉRA.

Il était particulièrement intéressant de rechercher, au cours des épidémies cholériques que nous avons suivies, quels étaient les moyens de propagation de la maladie, d'une part à Constantinople, d'autre part dans les camps et les villages de la Thrace.

Nous avons dit quelles conditions fâcheuses présentaient la souillure du sol par les ordures et la malpropreté des habitants dans les villages de la région de Derkos atteints en 1910. Il n'y a guère de différence à établir entre les conditions d'hygiène de ces villages et celles des autres localités de la presqu'île. Partout c'est l'habitation misérable, l'absence de cabinets d'aisance dans les maisons, le défaut d'évacuation des ordures, la souillure du sol et des eaux à l'intérieur et aux abords des villages.

Les troupes campées en pleine campagne ou cantonnées dans les villages durant les mois de la guerre se sont trouvées dans la même situation. De plus, le contact nocturne des hommes entassés sous la tente, le couchage sur le sol contaminé, la consommation des eaux de ruisseaux où les pluies entraînaient toutes les souillures du sol ont été de déplorables conditions hygiéniques ; il faut ajouter encore la prédisposition créée chez les soldats par la fatigue, la faim, le froid et la démoralisation.

A Constantinople, rien de semblable. La situation de la plupart des quartiers suspendus aux flancs de collines escarpées facilite l'évacuation des eaux dans la mer de Marmara, dans la Corne d'Or, dans le Bosphore qui baignent le pied de ces collines. Cette évacuation s'accomplit par un réseau d'égouts malheureusement incomplet et par les canaux des rues en pente ; celles-ci sont lavées par les eaux pluviales et transformées en torrents véritables chaque fois que survient une de ces fortes averses fréquentes à certaines époques de l'année. Les ordures sont entraînées à la mer par d'autres égouts, mais tous les quartiers n'en possèdent pas et il reste encore beaucoup à faire pour assurer à ce point de vue l'assainissement d'un grand nombre d'habitations.

Quoi qu'il en soit, les conditions topographiques de la ville la garantissent dans une certaine mesure contre la stagnation des ordures à l'intérieur ou à l'extérieur des maisons.

L'encombrement des locaux habités n'existe pas dans les quartiers musulmans. En raison des prescriptions religieuses qui règlent la vie de famille et obligent les femmes à résider à l'écart, chaque famille musulmane est tenue d'habiter une maison entière et non un appartement. L'encombrement n'existe que dans les quartiers dévolus aux habitants de race grecque, arménienne ou israélite. Encore les habitudes musulmanes ont-elles quelque peu gagné ces éléments de la population, si bien que l'occupation d'une maison entière est très répandue parmi les familles même de la classe peu aisée.

La question de l'eau potable est des plus importantes à considérer. L'eau est distribuée par des fontaines publiques extrêmement nombreuses et par des robinets privés à l'intérieur de certaines maisons. Les eaux sont de diverses provenances, captées loin de la ville. Ce sont en particulier les eaux de Derkos et les eaux de la forêt de Belgrade.

L'eau de Derkos est amenée du lac de ce nom situé à une cinquantaine de kilomètres de Constantinople, au bord de la mer Noire, non loin de l'entrée du Bosphore. Le lac, jadis, communiquait avec la mer par une étroite ouverture et son eau était saumâtre. Cette ouverture a été bouchée; la nappe, alimentée par les nombreux ruisseaux qui descendent des collines avoisinantes, est devenue parfaitement douce. Les ruisseaux traversant des endroits habités et cultivés sont exposés, ainsi que le lac, à recueillir toutes les souillures résultant du voisinage de l'homme. En dépit de la purification naturelle importante qui s'accomplit sur la vaste étendue d'eau par l'action de la lumière, de l'air et de la décantation, l'eau du lac ne demeure pas moins suspecte. A son arrivée à Constantinople, elle renferme toujours une proportion très élevée de bactéries, parmi lesquelles du coli en quantité notable.

L'eau amenée de la forêt de Belgrade est celle des ruisseaux qui serpentent dans cette forêt. Pour la capter, on s'est borné à établir des barrages en terre — ou *bends* — qui déterminent en amont des lacs artificiels d'où l'eau est dirigée par des canaux à ciel ouvert puis par des conduits souterrains jusqu'à la capitale. Ces eaux relativement pures au point de captation, par

suite de l'absence d'habitations et de culture en amont des bends, ne sont pas canalisées avec assez de soin et ne sont pas moins souillées que celles de Derkos à l'arrivée en ville. Elles jouissent néanmoins auprès des indigènes d'une grande réputation de salubrité.

En plus de ces deux sortes d'eau potable, on apporte journellement à Constantinople et l'on débite dans les rues de l'eau puisée à diverses sources des environs. Cette eau serait plus pure que celle des fontaines publiques. En dépit de son prix élevé, beaucoup de familles consomment exclusivement l'eau de ces sources.

Dans la banlieue de Constantinople qui comprend toutes les agglomérations des deux rives du Bosphore et du fond de la Corne d'Or, l'origine des eaux potables est multiple : sources, puits, citernes. Le faubourg populeux de Scutari est alimenté par des eaux captées à des ruisseaux situés à une assez grande distance et méritant les mêmes critiques que les eaux de Constantinople.

Dès l'apparition du choléra les eaux potables furent accusées de véhiculer le vibrion. Notre attention s'est naturellement portée sur ce point de l'épidémiologie cholérique et durant deux années nous avons poursuivi l'étude de cette question. Nous avons été amenés à conclure que l'eau potable n'avait joué aucun rôle dans la propagation du choléra. Deux ordres de faits nous ont conduits à cette conclusion : d'une part, les analyses tantôt hebdomadaires, tantôt journalières que nous avons pratiquées sur l'eau potable des divers quartiers de Constantinople et de Scutari, d'autre part, les caractères particuliers qu'a présentés la propagation du choléra dans la ville.

Les analyses d'eau ont été pratiquées à l'Institut Bactériologique sous la direction de l'un de nous par un chef de laboratoire, M. OSMAN NOURI BEY, spécialement chargé de ce service. En se conformant aux règles en usage pour l'isolement du vibrion cholérique, à aucun moment nous n'avons réussi à isoler des eaux de la ville un microbe présentant les caractères d'un vibrion cholérique. Par contre, nous avons, à trois reprises, rencontré et isolé des vibrions hydriques qui ne présentaient aucun des caractères d'un vibrion cholérique vrai. On trouvera plus loin, dans un tableau comparatif, les caractères de ces vibrions hydriques et des vibrions pathogènes provenant des malades.

La distribution des cas et l'évolution des épidémies ont été

constamment en opposition avec l'hypothèse d'une propagation de la maladie par l'eau de boisson. Ce qui frappe tout d'abord dans l'évolution des épidémies dont nous nous occupons, c'est l'absence de foyer localisé dans un bâtiment, dans une rue, dans un quartier (à une seule exception près, l'épidémie de l'Asile d'aliénés de Scutari dont nous reparlerons plus loin). En somme, les cas urbains proprement dits, c'est-à-dire ceux qui se sont manifestés parmi la population civile de Constantinople, ont toujours été des cas dispersés et la plupart du temps des cas isolés qui n'ont pas fait souche dans leur voisinage immédiat.

Enfin on sait que l'on attribue aux épidémies d'origine hydrique certains caractères particuliers : elles sont massives et frappent un grand nombre de personnes dans un même quartier alimenté par l'eau infectée ; de plus, elles ont une évolution rapide, atteignant en peu de jours leur point culminant, et s'éteignent très rapidement. A aucun moment nous n'avons pu relever des faits de ce genre. Sans doute, certaines maisons ont eu plusieurs malades, mais ces faits ont été presque exceptionnels et se sont surtout présentés dans la banlieue et dans les quartiers bas où l'évacuation des ordures est le moins bien assurée ; d'autre part, la contagion directe seule pouvait expliquer ces cas. S'il y a eu des quartiers plus éprouvés que d'autres, il n'y a pas eu d'épidémie massive de quartier.

Il est à noter encore que la population ottomane des diverses races peuplant Constantinople a été la seule touchée. Les éléments européens étrangers, français, italiens, anglais, allemands, russes, qui sont cependant extrêmement nombreux et consomment les mêmes eaux que les indigènes, n'ont pas été atteints par le choléra, si ce n'est tout à fait exceptionnellement. Cette immunité ne peut être rapportée, à notre avis, qu'aux conditions d'habitat, de mœurs et surtout à l'absence de fréquentation des éléments importateurs du choléra, militaires et émigrés.

L'évolution de chacune des épidémies de Constantinople a présenté un rapport étroit avec l'arrivée d'émigrés et de militaires provenant des foyers cholériques de Thrace. En 1912, où ces arrivées ont été multiples et si importantes qu'à partir du mois d'octobre chaque jour des milliers d'émigrés et de soldats traversaient la ville et souvent y séjournaient, l'épidémie urbaine a été sérieuse. En 1911 et 1913 où ces arrivées ont été incomparable-

ment moins fréquentes, les cas urbains ont été en si petit nombre qu'on peut hésiter à qualifier ces manifestations du nom d'épidémies. On doit donc admettre que les contacts entre les arrivants infectés et les habitants ont déterminé un très grand nombre de cas, et pour la propagation d'habitant à habitant, c'est encore le contact qu'on est obligé d'invoquer.

Le point du problème particulièrement difficile à résoudre est celui qui concerne la nature des contacts propagateurs. Assurément, on est fondé à incriminer tout ce qui peut introduire des vibrions spécifiques dans les boissons et les aliments prêts à être consommés; encore est-il certain que, parmi les multiples procédés de contamination, certains sont plus habituels et plus actifs que d'autres. Nous avons envisagé avec une attention particulière le rôle possible des mouches. La période à laquelle s'est manifestée l'épidémie la plus importante, celle de 1912, n'est pas une saison où les mouches abondent; cependant nous avons pu constater que ces insectes n'avaient pas disparu pendant toute la durée de cette épidémie. Ils sont devenus rares pendant les périodes fraîches de la fin de l'automne, mais n'ont disparu que dans le courant de janvier, quand le froid est devenu rigoureux. Le choléra s'est éteint presque simultanément. Nous avons recherché systématiquement dans le tube digestif de mouches domestiques, capturées dans les cabinets d'aisance des hôpitaux de cholériques, les vibrions de KOCH. A diverses reprises, l'examen direct du contenu intestinal nous a montré des formes de vibrions. Après ensemencement en eau peptonée on pouvait, dans les examens pratiqués après douze heures, retrouver ces formes. Toutefois, il nous a été impossible de les obtenir à l'état de pureté. Dans les cultures sur milieux solides faites en vue de l'isolement, toujours des bactéries à développement très rapide et à culture foisonnante ont étouffé toutes les autres espèces.

Nous avons tenté d'autre part l'élevage des larves de mouches dans des milieux souillés par des déjections cholériques. Ces expériences ont été interrompues par l'abaissement hivernal de la température. Toutes nos larves sont mortes quand la température du laboratoire s'est abaissée à $+4^{\circ}$.

L'origine des deux petites épidémies qui ont frappé l'Asile d'aliénés de Scutari en 1911 et 1913 est particulièrement intéressante. Certains médecins rendaient l'eau responsables des cas

observés, antérieurement à ceux de l'Asile, parmi la population de Scutari. Aussi la direction de l'Asile a-t-elle apporté le plus grand soin à alimenter cet établissement avec de l'eau à l'abri de toute suspicion pendant la durée de l'épidémie. Tous les robinets qui fournissaient à l'intérieur de l'Asile l'eau de la ville ont été condamnés. L'eau a été journellement puisée à des sources éloignées du foyer épidémique et présentant les meilleures garanties. Ces précautions n'ont pas empêché les cas de se manifester. Donc la ville et l'Asile alimentés par des eaux de provenances diverses ont eu des cas de choléra. Il est bien difficile d'admettre que ces eaux différentes aient été contaminées simultanément. Enfin voici un argument contre l'origine hydrique : les divers quartiers de l'Asile, peuplés de cinq à six cents aliénés, ont été alimentés avec la même eau ; or le choléra s'est cantonné chaque fois dans un petit groupe de malades occupant une salle commune. Dans un seul cas un sujet d'une salle voisine fut atteint.

Cette localisation de la maladie et l'obstacle apporté à la généralisation de l'épidémie par les mesures d'isolement qui furent prises sont deux faits en complète opposition avec l'hypothèse d'une propagation hydrique.

Notre enquête auprès du Directeur de l'Asile au sujet de l'origine de ces deux petites épidémies nous a fait connaître que l'une et l'autre avaient pour cause des contacts d'aliénés avec des employés porteurs du germe : en 1911, avant l'apparition du choléra dans l'Asile, dans des maisons avoisinantes, sept personnes avaient été atteintes, parmi lesquelles l'économe de l'Asile qui avait son bureau dans l'établissement, mais logeait à proximité. On est fondé à admettre qu'avant de s'aliter chez lui il était porteur de vibrions et qu'il a propagé l'infection en vaquant à son service dans les salles d'aliénés. Son cas a été mortel.

La seconde manifestation épidémique, en 1913, semble due à un fait du même genre : une infirmière de la salle contaminée avait, quelque temps avant l'apparition du premier cas, obtenu la permission d'aller dans sa famille. Elle s'y était trouvée en contact avec un soldat, son parent, atteint de choléra. Cette infirmière, de retour à l'Asile, a pu y introduire le germe ; elle-même a éprouvé quelques jours après sa rentrée, une atteinte cholérique.

La propagation à l'intérieur des salles, dans l'une et l'autre épidémie, s'est vraisemblablement opérée par le contact des individus sains avec des cholériques ou des porteurs sains de vibrions.

Cette contagion a pu être rendue facile par les habitudes généralement malpropres des aliénés. Nous croyons pouvoir attribuer à ces habitudes le fait que la contagiosité semble plus forte qu'en ville. Probablement y aurait-il lieu de rapprocher ces épidémies de celle qui s'est produite en 1911 à l'Asile des aliénés de Marseille ; le vibrion cholérique aurait été trouvé dans un ruisseau du voisinage et la propagation du choléra aurait été attribuée à l'utilisation de l'eau de ce ruisseau. Il n'en est pas moins intéressant de constater au cours d'épidémies peu sévères, à la fois à Marseille et à Constantinople, que le choléra fait souche plus facilement dans les asiles d'aliénés que dans les maisons particulières.

Il paraît y avoir un rapport direct entre l'intensité de la propagation du choléra et les conditions qui facilitent la souillure des mains, des pieds et des vêtements par les déjections virulentes. La contamination du sol et l'encombrement sur le terrain exposé aux souillures sont des conditions particulièrement importantes, à en juger par les faits qui se sont passés à Constantinople et sur le territoire de la guerre. Nous avons signalé la contagiosité vraiment extraordinaire du choléra dans les camps d'Hademkeuï-Derkos en novembre et décembre 1912. Le sol de ces camps était inondé de déjections cholériques. Pour se préserver du froid de la nuit les soldats dépouillaient de leurs vêtements les cadavres. Malades et bien portants couchaient serrés les uns contre les autres sur le sol infecté. Toutes les conditions se trouvaient donc réunies pour qu'aucun homme ne pût éviter de souiller ses mains et par suite l'eau et les aliments qu'il consommait.

Sur une moindre échelle, les mêmes faits se sont reproduits à Constantinople dans les campements de soldats établis à l'intérieur des mosquées de Sainte-Sophie et de Sultan Ahmed. Ces soldats provenaient du territoire de la guerre où ils avaient subi la défaite ; ils présentaient les mêmes conditions de misère et de démoralisation que les troupes des camps d'Hademkeuï. **Plusieurs milliers d'hommes** avaient été enfermés dans l'enceinte des deux mosquées dont les cours mesurent chacune plus d'un hectare de superficie. En raison du désarroi qui régnait à ce moment, ils ne reçurent ni tentes, ni matériel de couchage ; leur nourriture était à peine suffisante ; ni fossés, ni lieux d'aisance n'avaient été établis pour déposer les ordures. Dès les premiers cas de choléra déclarés, la situation au point de vue de la contagion directe

se trouva donc identique à celle des camps. Le développement de l'épidémie fut aussi le même : au bout de quelques jours à peine, la mortalité atteignait un taux exorbitant. On relevait les cadavres par vingtaine chaque matin dans les deux campements. Il est possible que l'eau de boisson fût à Hademkeui un des agents de la propagation du choléra. Cette eau provenant des ruisseaux qui avoisinaient ou traversaient les camps infectés pouvait être contaminée par les déjections. Le fait toutefois n'a pas été vérifié. Mais dans l'épidémie des mosquées de Constantinople, on ne saurait incriminer l'eau d'avoir en aucune manière concouru à la propagation. Les mosquées reçoivent l'eau de la ville et cette eau est distribuée dans les cours par un grand nombre de robinets pour permettre aux nombreux fidèles qui viennent à la prière de faire leurs ablutions rituelles. Or ces robinets déversent l'eau non dans des bassins, mais directement sur une dalle d'où elle s'écoule dans les égouts. Il s'ensuit que les soldats ne pouvaient boire que l'eau recueillie directement au jet du robinet et non l'eau de bassins suspects d'être contaminés. Ces robinets courts placés à environ 1 mètre au-dessus du sol ne pouvaient matériellement pas constituer des intermédiaires de contagion. Il eut été indispensable que l'eau fût souillée avant l'arrivée au robinet pour qu'elle pût propager le choléra ; or, ainsi qu'on l'a vu, nos recherches démontrent qu'à aucun moment, elle n'a renfermé des vibrions de KOCH.

Cet exemple de propagation par contact parmi les troupes isolées dans les mosquées nous paraît avoir une certaine importance. On peut en déduire que, dans les camps d'Hademkeui-Derkos, c'est aussi par les contacts entre malades et bien portants que la propagation s'est presque exclusivement opérée ; tout au moins, l'eau n'aurait pas joué le rôle important qu'on serait tenté de lui attribuer. On y trouve d'autre part la preuve que la transmission du choléra par contact direct est particulièrement facile, surtout quand le sol des locaux ou des campements est souillé par les déjections. Sans doute, si ce danger du contact direct n'apparaît pas dans toutes les épidémies, c'est que pour produire son effet néfaste une condition nécessaire n'est pas toujours remplie, l'état de réceptivité du sujet qui subit le contact dangereux. Parmi les troupes des camps d'Hademkeui, comme parmi celles qu'on avait enfermées dans l'enceinte des mosquées de Constantinople, tous les hommes, pour les raisons que nous avons précisées, étaient en état de réceptivité. De là l'allure très sévère de l'épidémie.

Parallèlement à l'épidémie des mosquées, les groupes d'émigrés campés dans le voisinage ou à l'intérieur de la ville ont été très fortement atteints par le choléra. Là également la transmission a été due au contact et la souillure du sol a joué son rôle dans cette transmission. Toutefois, comme les émigrés occupaient de vastes espaces où ils étaient disséminés, chaque famille ayant sa petite installation particulière autour du chariot qui remplaçait la maison, la contagion s'est exercée beaucoup plus discrètement que parmi les troupes. Dans ce milieu, nous avons relevé des faits qui démontrent encore le rôle du sol souillé par les déjections cholériques. C'est ainsi qu'un groupe d'émigrés campés dans un terrain vague, près de l'hôpital Gourebba, en novembre 1912, fut sévèrement atteint par l'épidémie tant que le défaut de latrines les obligea à déposer les ordures sur le sol. L'installation de latrines dans ce campement mit fin à l'épidémie.

En résumé, d'après les faits observés au cours des épidémies récentes de Constantinople, le rôle de l'eau dans ces épidémies a été nul, la transmission se serait opérée par les contacts directs : contact avec des malades, contact avec des effets et objets souillés, contact avec le sol imprégné de déjections. Le choléra nous a paru constituer au premier chef une maladie des mains sales, des mains souillées par des déjections virulentes fraîchement émises. C'est la main qui aurait été le plus généralement l'intermédiaire entre les objets souillés et les aliments ou les boissons pour véhiculer le microbe du milieu extérieur jusqu'à la bouche.

Le rôle important que nous avons attribué à la souillure du sol s'accorde avec certaines conditions qui se rencontrent dans les régions où le choléra est endémique. Dans ces régions, la population est en général misérable et ignorante des habitudes de propreté : l'absence de cabinets d'aisance dans les maisons est de règle ; c'est sur le sol, aux alentours des maisons que sont déposées les ordures.

Mais si l'on admet le contact direct comme moyen exclusif de propagation pour certaines épidémies, on ne s'explique pas des faits tels que la cessation complète de l'épidémie à la suite d'un froid quelque peu rigoureux. L'hypothèse de la propagation par les mouches s'accorderait mieux avec un tel phénomène. Toutefois, si des arguments nombreux ont été fournis en faveur de ce mode de transmission, la preuve de sa réalité et de son impor-

tance n'a pas encore été faite. Le problème de l'arrêt du choléra en saison froide reste entier. Doit-on supposer que le froid exerce une action sur les vibrions répandus dans le milieu extérieur, qu'il gêne leur conservation ou modifie leurs caractères pathogènes ?

Ajoutons qu'il ne semble pas que le lavage du sol par les pluies abondantes suffise à enrayer la propagation. Les pluies survenues en septembre et octobre 1913 dans la région d'Andrinople n'ont pas mis fin à l'épidémie.

L'épidémiologie du choléra est encore remplie de points obscurs parmi lesquels l'influence du froid sur l'arrêt des épidémies est un des plus importants à élucider.

RECHERCHES ET OBSERVATIONS BACTÉRIOLOGIQUES

Diagnostic bactériologique. — Pendant les années 1911, 1912 et 1913, l'Institut bactériologique de Constantinople a été chargé de toutes les observations concernant le diagnostic bactériologique des cas de choléra. Durant cette période, plusieurs milliers d'analyses se rapportant au choléra ont été effectuées dans cet établissement.

Les selles suspectes étaient envoyées par les hôpitaux civils et militaires, par les municipalités ou par les médecins civils. Elles arrivaient au laboratoire d'analyses, soit le jour même, soit le lendemain du prélèvement. En général l'échantillon de matières était contenu dans un tube à essai bouché, renfermé lui-même dans un tube de fer blanc.

Tous les procédés connus de recherche du vibron ont été expérimentés ; celui qui a donné constamment les meilleurs résultats et qui a été employé presque exclusivement est celui par le gélo-pepto-sel de METCHNIKOFF.

La technique usuelle à l'Institut bactériologique est la suivante :

1° Examen microscopique des selles à l'arrivée.

Lorsque le résultat de cet examen est positif, c'est-à-dire quand les selles renferment des formes vibrioniennes, on signale immédiatement à l'envoyeur la probabilité d'un diagnostic positif en remettant au lendemain la confirmation définitive.

2° Ensemencement en gélo-pepto-sel.

Suivant que les selles sont remises le matin ou le soir, on prélève le même jour ou le lendemain matin, après 10 à 15 heures

d'étuvé à 37°, un échantillon de la culture dans ce milieu pour faire d'une part un examen direct sur lame, d'autre part un ensemencement sur gélose en vue de l'isolement.

3° Quand on a obtenu le vibrion isolé sur gélose, on pratique l'agglutination de ce vibrion par un sérum de lapin immunisé à l'Institut au moyen d'un vibrion fixe choisi parmi les vibrions isolés à Constantinople même.

Si l'agglutination est positive à un taux élevé, 1/500 par exemple, on confirme le diagnostic. Dans les cas d'agglutination faible, on continue l'étude du vibrion en effectuant la réaction de PFEIFFER, la recherche de l'indol et enfin l'épreuve de virulence pour le petit lapin par ingestion.

Caractères des vibrions du choléra de Constantinople. — Au cours des épidémies qui se sont succédées depuis 1910, de très nombreux isolements ont été pratiqués à l'Institut bactériologique. Les vibrions obtenus ne nous ont pas présenté de caractères qui les distinguent des échantillons considérés comme classiques et conservés à l'Institut Pasteur de Paris, par exemple le vibrion isolé à Marseille pendant l'épidémie de 1911. Ils se distinguent de celui connu sous l'étiquette de vibrion de Bombay par leur taux d'agglutination beaucoup plus marqué en présence d'un choléra-sérum donné. Ils sont très peu pathogènes pour les animaux de laboratoire par injection intrapéritonéale; des doses très élevées sont nécessaires pour tuer le cobaye par cette voie. Ils sont par contre très virulents pour le jeune lapin par ingestion. L'étude d'un grand nombre d'échantillons des diverses épidémies de Constantinople a été faite à l'Institut bactériologique ottoman par MM. Raphaël ASSÉO et ICHSAN; elle a été répétée à l'Institut Pasteur de Paris par M. RINGENBACH. On trouvera ci-après un tableau établi par M. RINGENBACH qui résume les caractères de trois échantillons de vibrions isolés à Constantinople en 1912 et 1913 provenant l'un (V. Marmara) d'un cas de Rhodosto, les deux autres (Vibrion A et Vibrion B) de Constantinople. En regard, on a rappelé les caractères du vibrion de Marseille considéré comme type.

Sur le même tableau, M. RINGENBACH a noté les caractères de deux vibrions hydriques A et B qui ont été isolés des eaux potables de Constantinople et qui ne présentent nullement les caractères de vibrions cholériques. Voir ce tableau à la fin du travail.

Le vibron dans les matières. — Dans la très grande majorité des cas de choléra, à l'examen direct sur lame, nous avons constaté des vibrions. Dans certains cas cependant l'examen direct le plus minutieux ne permettait pas d'en déceler; parfois malgré cet examen négatif le vibron a pu être décelé après culture sur gélo-pepto-sel; d'autres fois, bien qu'il se fût agi de choléra diagnostiqué cliniquement avec certitude, le vibron n'a pu être constaté d'aucune façon. Ces derniers cas ont été extrêmement rares.



Vibrions A (cholériques) et B (hydriques).

Les vibrions observés directement dans les selles ne présentaient pas tous le même aspect : tantôt, et c'est le cas le plus fréquent, ils étaient gros et bien arqués, tantôt on en voyait de grêles, fins et à courbures moins prononcées. Après culture on ne retrouve plus cette différence, du moins elle n'est pas aussi marquée.

Association vibrio-spirillaire. — A l'examen direct, dans la grande majorité des cas de choléra, existaient, outre les vibrions, des spirilles. Ces spirilles se rencontraient par groupe ou isolés. On pouvait en distinguer deux sortes, soit de fins spirilles onduleux de trois ou quatre tours de spire, très grêles, se colorant faiblement par le Ziehl dilué et mieux par le Giemsa, ne prenant pas le Gram, soit des spirilles plus gros et plus colorables. Les fins spirilles étaient de beaucoup les plus fréquents.

Ces spirilles ne sont nullement comparables aux vibrions spiralés en S. Ils ne semblent pas être en rapport avec la gravité de la maladie; on les trouve dans les cas bénins comme dans les cas mortels. Depuis que KOWALSKI en 1884 le décrit dans les selles de cholériques, de nombreux auteurs le retrouvèrent au cours des différentes épidémies; mais presque tous ont décrit de fins spirilles. MARGOULIÈS (1) cependant a observé les deux sortes de

(1) M. N. MARGOULIÈS. Contribution à l'étude du V. cholérique, *Roussky Wratch*. 1909, n° 52.

spirilles, avec une prédominance marquée des formes fines (80 %).

Ces spirilles ne sont pas particuliers au choléra. Non seulement au cours d'entérites de natures diverses ils sont d'une constatation fréquente, ainsi que l'ont prouvé en particulier les travaux de P. TEISSIER et Ch. RICHET fils, mais encore les individus sains peuvent en être parfois porteurs, comme nous l'ont montré les recherches que nous avons faites en dehors même de foyers cholériques; chez les individus sains cependant, quand ils existent, ils sont en très minime quantité.

Ces spirilles ont été interprétés différemment suivant les auteurs. Pour notre part, nous pensons que ces germes sont des saprophytes de l'intestin qui, dans certains milieux, doivent exister chez la plupart sinon chez tous les individus. Sous l'influence d'un état inflammatoire de la muqueuse intestinale, en particulier du choléra et de la dysenterie amibienne, ils peuvent se multiplier d'une façon intense. Les faits que nous avons observés, tant dans la dysenterie amibienne que dans le choléra, ne nous permettent pas de considérer cette complication comme ayant une haute gravité (1).

Vitalité du vibrion dans les matières conservées. — Nous avons fréquemment constaté le vibrion dans les selles datant de plusieurs jours.

Ayant conservé à la glacière pendant trois semaines six échantillons de déjections, le 21^e jour nous avons, dans trois d'entre eux, constaté à l'examen direct des vibrions que nous pûmes. Dans les trois autres échantillons, la recherche à l'examen direct et par culture fut négative.

De nombreuses observations du même genre ont été faites par le D^r KÉMAL MOUKTAR à l'Institut bactériologique.

Persistance du vibrion dans les selles des convalescents. — Nous avons fait rechercher par MM. OSMAN NOURI et GABRIELIDES à l'Institut bactériologique et dans les hôpitaux quelle était la durée de la persistance du vibrion dans les selles de convalescents. Sur 477 cas examinés, 91 fois les vibrions ont persisté plus d'une semaine. Fréquemment, on les a retrouvés au 15^e et quelquefois jusqu'au 20^e jour.

(1) Nous renvoyons à la thèse récente de M. HASSENFORGER (*Contribution à l'étude des microbes spiralés de l'intestin et de leur rôle pathogène*, Paris, 1913-1914) et à la revue générale du même auteur dans la *Gaz. des Hop.* du 31 janvier 1914.

Les porteurs de germes. — Du 1^{er} janvier au 31 octobre 1913, les examens fait par le D^r Raphaël ASSÉO à l'Institut bactériologique ont porté sur 2.669 personnes ayant approché des cholériques et n'ayant présenté aucun symptôme de choléra. Le vibron fut constaté dans les matières fécales de 63 d'entre elles.

Dans la même année, le D^r ZIA a examiné au lazaret de Clazomènes (Smyrne) 2.000 émigrés bien portants parmi lesquels il a trouvé un seul porteur de vibron cholérique. Ce vibron agglutinait au 1/2000 avec le sérum de KRAUS.

Séro-diagnostic. — Nous avons recherché l'agglutination macroscopique du vibron cholérique avec les sérums des malades. L'agglutination est en général faible; cependant nous avons dans quelques cas constaté des agglutinations au 1/100, au 1/200 et même au 1/250. Dans la pratique, il ne faut tenir compte que d'une agglutination positive au moins au 1/20, des individus normaux pouvant agglutiner le vibron au 1/10.

Le taux d'agglutination varie avec les échantillons employés : la race dite Bombay agglutine à un taux relativement très faible en présence du sérum de cholériques. Ce faible pouvoir agglutinant du vibron Bombay se manifeste également en présence de sérums d'animaux immunisés avec un vibron de cette race ou avec un vibron d'une race différente. MM. WIDAL et NOBÉCOURT ont, du reste, il y a longtemps déjà, constaté les variations du pouvoir agglutinant d'un choléra-sérum avec des échantillons différents de vibron.

Dans les formes hypertoxiques du choléra, on peut voir l'agglutination faire défaut pendant tout le cours de la maladie. Le D^r KIAMIL BEY a suivi 2 cas chez lesquels l'agglutination fut constamment négative.

Nous donnons ci-après, à titre documentaire, la statistique qu'a dressée le D^r KIAMIL de la moyenne du taux d'agglutination chez un grand nombre de cholériques, aux différents jours de la maladie. Le D^r KIAMIL s'est servi comme échantillon d'un vibron isolé lors d'une épidémie précédente de Constantinople.

Réaction de déviation du complément. — La réaction de BORDET-GENGOU nous a donné des résultats positifs avec les sérums des cholériques; mais, avec différents sérums normaux pris comme témoins, nous avons obtenu également des résultats

positifs. On ne saurait donc s'appuyer sur cette réaction pour faire le diagnostic du choléra.

Jours de la maladie	Nombre de cas étudiés	Cas négatifs	Cas positifs	Moyenne des taux d'agglutination dans les cas positifs
1 ^{er}	0	0	0	0
2 ^e	3	3	0	0
3 ^e	14	4	10	1/15
4 ^e	7	3	4	1/60
5 ^e	24	3	21	1/45
6 ^e	31	1	30	1/10
7 ^e	31	2	29	1/18
8 ^e	28	2	26	1/60
9 ^e	40	3	37	1/30
10 ^e	28	5	23	1/30
11 ^e	52	5	47	1/20
12 ^e	26	4	22	1/15
13 ^e	38	3	35	1/20
14 ^e	18	5	13	1/15
15 ^e	26	3	23	1/25
16 ^e	18	5	13	1/30
17 ^e	22	7	15	1/25
18 ^e	16	5	11	1/15
19 ^e	10	3	7	1/10
20 ^e	14	4	10	1/15
21 ^e	6	2	4	1/10
22 ^e	6	4	2	1/10
23 ^e	6	3	3	1/100
24 ^e	6	4	2	1/15
25 ^e	6	2	4	1/20
26 ^e	4	3	1	1/20
27 ^e	5	4	1	1/15
28 ^e	6	5	1	1/10
29 ^e	4	4	0	0
30 ^e	8	7	1	1/40
31 ^e	3	3	0	0
32 ^e	7	6	1	1/100
33 ^e	5	5	0	0
34 ^e	4	4	0	0
35 ^e	2	2	0	0
37 ^e	1	1	0	0
40 ^e	1	1	0	0
41 ^e	1	1	0	0
42 ^e	1	0	1	1/10
50 ^e	4	4	0	0
53 ^e	1	1	0	0

Statistique des séro-diagnostics faits par le D^r KIAMIL BEY.

De ces recherches sur le séro-diagnostic et la réaction de BORDET-GENGOU, on peut conclure que c'est l'examen des selles qui doit rester la base du diagnostic bactériologique du choléra.

Les *hémocultures* que nous avons pratiquées nous ont donné des résultats négatifs.

Les *ponctions lombaires* ne nous ont pas montré de modifications du liquide céphalorachidien.

La recherche des *hémolysines* dans le sang des cholériques a été négative.

RECHERCHES ET OBSERVATIONS CLINIQUES.

Caractères des évacuations. — Dans un quart des cas environ, les selles passaient par un premier stade de diarrhée banale, durant quelques heures ou quelques jours, puis par un second stade de diarrhée riziforme, caractéristique.

Dans un nombre assez restreint de cas, le premier stade n'existait pas, les selles étaient d'emblée d'aspect riziforme.

Dans tous les autres cas, la maladie évoluait sans selles riziformes; pendant tout le cours de l'affection, les selles avaient un aspect bilieux, verdâtre ou jaunâtre, ou bien avaient une apparence café au lait plus ou moins foncé.

Chez un malade du Dr KIAMIL, la diarrhée aurait été remplacée par de la constipation. Ce sujet mourut deux jours après son entrée à l'hôpital. Une culture des matières fécales prélevées à l'autopsie mit en évidence le vibrion cholérique. C'est le seul cas de choléra sec que nous ayons relevé.

Erythèmes cholériques. — Au cours de l'épidémie de novembre-décembre 1912, nous avons eu l'occasion d'observer un assez grand nombre d'érythèmes cholériques.

Les érythèmes cholériques sont connus depuis fort longtemps. Déjà DUPLAY en 1832 en faisait une étude détaillée et depuis de nombreux auteurs en ont décrit au cours des diverses épidémies de choléra. Un grand nombre de types ont été isolés, morbilliforme, scarlatiniforme, purpurique, papuleux, polymorphe, etc. Il est vraisemblable que certaines variétés d'érythèmes sont plus fréquents au cours de certaines épidémies. A Constantinople, c'est le type morbilliforme que nous avons rencontré presque constamment. On conçoit combien la connaissance de ces érythèmes au cours d'épidémies de choléra est importante, car on pourrait les confondre avec des cas de typhus exanthématique.

La date d'apparition se fait au moment du stade de réaction,



Erythème cholérique

entre le 8^e et le 12^e jour ; dans cinq cas seulement, nous avons vu apparaître l'éruption entre le 12^e et le 18^e jour et dans un cas nous l'avons vue apparaître le 7^e jour.

Étant donnée la date d'apparition de ces érythèmes, on comprend que ce soit surtout dans les formes bénignes ou de moyenne intensité qu'on les observe, ces formes passant plus facilement que les formes sévères le stade dangereux de l'algidité.

Nous avons vu l'éruption débiter en des points variables ; en général, c'est aux membres supérieurs qu'elle commence à apparaître. Dans quelques cas, l'éruption est d'emblée généralisée. Dans tous les autres cas, l'éruption étant apparue se généralise dans l'espace de 24 à 48 heures.

Généralisée, elle prédomine presque constamment sur les membres supérieurs, le thorax, les fesses. Parfois, la face est respectée.

Dans les érythèmes à type morbilliforme, l'éruption ressemble à s'y méprendre, à une éruption de rougeole : éléments plus ou moins circulaires, plus ou moins saillants, de la dimension d'une petite lentille à une pièce de 2 francs, de coloration rouge, s'effaçant presque toujours complètement à la pression.

Ils peuvent, comme dans une de nos observations, avoir l'aspect en cocarde.

Au toucher les éléments n'ont pas de caractère particulier, ils ne sont ni doux, ni rudes. La peau est saine entre eux ; exceptionnellement elle a une teinte érythémateuse.

Les éléments augmentent bientôt de dimension et de nouveaux apparaissent. Ainsi se forment en certains points des placards plus ou moins vastes, de contours irréguliers. Les lieux d'élection pour ces placards sont les endroits de frottement, tels que région olécranienne, plis du coude, poignet, face postérieure du thorax, fesses, genoux. Quand la peau a été frictionnée, il peut se développer en ce point un placard érythémateux.

Ces caractères durent de 3 à 5 jours. Puis, à partir du 3^e ou 5^e jour, les éléments deviennent moins fortement teintés, violacés, ils ne s'effacent plus par la pression ; en même temps, ils s'affaissent. Les jours suivants, la teinte violacée se change en coloration brunâtre. Ces taches brunes durent un temps fort variable.

Dans la majorité des cas, une desquamation apparaît ; elle se montre dès le 4^e jour, quelquefois plus tardivement, desquamation très variable d'allure, tantôt furfuracée, tantôt en larges squames ;

d'autres fois, la desquamation est mixte. Cette desquamation a une durée très différente suivant les cas.

L'éruption s'accompagne parfois de prurit peu intense.

Quelquefois, en même temps que l'exanthème, existe un énanthème discret : rougeur diffuse ou piqueté du voile, ou bien rougeur des conjonctives. Cet énanthème dure de 1 à 3 jours, puis disparaît.

L'éruption ne s'accompagne d'aucune modification dans l'état général du sujet, la courbe thermique en général ne change pas.

Telle est l'éruption, à type morbilliforme, que nous avons rencontrée dans 24 cas sur 31 (77,41 %). Nous avons observé, en dehors de ces érythèmes morbilliformes, un cas d'érythème papuleux, un cas d'érythème miliaire et 5 cas d'éruptions polymorphes.

La mortalité a été de 25 % dans les 24 cas que nous avons pu suivre pendant toute leur évolution. Cette mortalité est un peu plus élevée que celle mentionnée par la plupart des auteurs : la statistique générale de mortalité au cours des érythèmes cholériques ne s'élève pas, en effet, à plus de 18,41 %. Cette mortalité, relativement faible, s'explique par la date d'apparition de ces érythèmes qui ne surviennent qu'au moment du stade de réaction. Quant à l'érythème lui-même, il n'entrave en rien la marche de la maladie et ne constitue pas une complication au sens propre du mot.

On pouvait se demander si ces érythèmes étaient bien imputables au choléra.

Un premier point est certain : ils surviennent chez les cholériques. Chez tous nos malades, nous avons fait l'examen des selles et nous y avons constaté des vibrions ; enfin, chez six d'entre eux, nous avons étudié les vibrions isolés de leurs selles ; les vibrions avaient les caractères que nous avons décrits précédemment. Ces malades étaient donc bien des cholériques.

Nous nous sommes assurés d'autre part qu'ils n'étaient pas porteurs d'une autre affection, en particulier que le typhus exanthématique n'était pas en cause.

Ces érythèmes ne sont pas d'origine médicamenteuse car certains de nos malades ont vu les érythèmes apparaître avant d'avoir reçu aucun médicament par voie buccale, par voie sous-cutanée ou par voie intraveineuse.

Ces érythèmes doivent donc rentrer dans le groupe des érythèmes décrits au cours de diverses maladies. Mais doivent-ils

être considérés comme dus à une infection secondaire? la courbe thermique qui n'est que rarement modifiée et l'hémoculture, restée négative dans trois cas où nous avons pu la pratiquer, nous indiquent que vraisemblablement il ne s'agit pas d'érythèmes dus à une infection secondaire.

Nous arrivons ainsi à cette conclusion que ces érythèmes sont dus au choléra lui-même. Il nous semble que c'est la toxine cholérique qu'il faut invoquer dans leur genèse et le fait que ces érythèmes apparaissent au début du stade de réaction, alors que la période diarrhéique est terminée, ou presque complètement terminée, conduit à se demander si à ce moment ne se produit pas dans l'organisme une résorption des toxines qui auparavant étaient éliminées par les nombreuses évacuations.

Voici les observations résumées de ces divers cas d'exanthèmes. Nous n'avons pas insisté sur les symptômes cholériques qui n'avaient aucun caractère spécial. Nous nous sommes appliqués uniquement à donner les caractères principaux des exanthèmes.

OBSERVATION I

Erythème morbilliforme

Mustapha, 35 ans, soldat évacué de Tchataldja.

Le 28 novembre. Choléra d'intensité moyenne.

Au 8^e jour de la maladie l'éruption aurait débuté par les membres.

Aujourd'hui, 12^e jour, l'éruption est généralisée, d'aspect morbilliforme : éléments plus ou moins circulaires, de 5 à 10 mm. de diamètre, séparés par des intervalles de peau saine.

Ces éléments nombreux, très rapprochés les uns des autres, sont très légèrement saillants. Leur coloration est pâle ; en certains endroits, sur le bras, la teinte est franchement rouge (il s'agit d'éléments plus jeunes). Ils s'effacent par la pression. Pas de caractères spéciaux au toucher.

Pas de prurit.

Les yeux sont un peu injectés.

Bon état général. Température rectale à 37°, non modifiée par l'érythème.

Le 29 novembre. L'éruption pâlit et devient moins saillante. Légère desquamation furfuracée aux membres. Les yeux ne sont plus injectés.

Du 29 novembre au 2 décembre. L'éruption pâlit encore. La desquamation est très légère.

Le 3 décembre. L'éruption n'est plus visible. Etat général bon. Le malade quitte l'hôpital.

OBSERVATION II

Erythème morbilliforme

Hussein, 35 ans, soldat évacué de Tchataldja.

Le 28 novembre. Le malade ne peut préciser à quand remonte sa maladie

Ce fut une forme grave.

Il y a 5 jours l'éruption a débuté par les membres supérieurs.

Actuellement éruption généralisée, d'aspect morbilliforme. Eléments les uns circulaires, les autres irréguliers, de la dimension d'un grain de riz à une lentille, peu saillants, de coloration pâle, s'effaçant par la pression. En certains points tels que le cuir chevelu, le poignet, les genoux, la face postérieure du thorax, les lombes, les éléments ont tendance à la confluence.

Pas de prurit.

Pas d'énanthème.

Mauvais état général : facies altéré, œil enfoncé dans l'orbite, cornée plissée, lèvres cyanosées. Muguet à la face interne des joues. Amaigrissement extrême. Le poulx est petit, misérable. La température rectale à 37° n'est pas modifiée par l'éruption.

Le 29. L'éruption pâlit davantage. L'état général s'aggrave.

Le 30. L'éruption est à peine visible au thorax et aux membres inférieurs. La cyanose s'accentue, le poulx n'est plus perceptible, agitation extrême. Mort à minuit dans l'adynamie.

OBSERVATION III

Erythème morbilliforme

Ahmed, 35 ans.

Le 28 novembre. Le malade ne peut préciser la date du début de sa maladie.

La forme fut grave.

L'éruption est apparue il y a deux jours; le malade ne peut dire où elle a débuté. Elle est actuellement généralisée, d'aspect morbilliforme : éléments irréguliers, de 5 à 10 mm. de diamètre, légèrement surélevés, de coloration rouge foncé, s'effaçant par la pression. Les éléments sont surtout nombreux sur les membres, le dos, les lombes et les fesses.

En certains points ils ont tendance à la confluence et forment de petits placards irréguliers.

Pas de prurit.

Piqueté rouge sur le voile du palais.

Etat général grave : refroidissement des extrémités. Poulx petit.

Le soir, agitation très prononcée. Mort à minuit.

OBSERVATION IV

Erythème morbilliforme

Ali, 26 ans, émigrant.

Le 29 novembre. La maladie remonte à 14 jours. Forme de moyenne intensité.

Il y a 2 jours, au 12^e jour de la maladie, l'éruption a débuté par les membres supérieurs. Puis l'éruption a gagné les membres inférieurs, enfin le thorax et l'abdomen.

Actuellement éruption d'aspect morbilliforme, généralisée, sauf à la face palmaire des mains. Eléments de la dimension d'une lentille à une pièce de 1 franc, assez régulièrement circulaires, légèrement surélevés, de coloration rouge, s'effaçant par la pression. Les éléments ont tendance à la confluence sur le thorax et les membres inférieurs.

Pas de prurit.

Le voile du palais est uniformément rouge.

L'état général ne semble pas mauvais ; cependant la face interne des joues est parsemée de muguet. La température rectale à 37° n'est pas modifiée par l'éruption.

Du 30 novembre au 1^{er} décembre. Les éléments éruptifs sont plus nombreux, avec une coloration indiquant des stades variés de leur évolution. Même état général.

Le 2 décembre. Brusquement l'état général a empiré. Le malade est très adynamique.

Mort dans la nuit.

OBSERVATION V

Erythème morbilliforme

Ibrahim, 40 ans.

Le 30 novembre. Début de la maladie il y a une vingtaine de jours. Forme de moyenne intensité.

L'éruption aurait débuté il y a 6 jours, au 14^e jour de l'affection. Le malade ne peut préciser par où l'éruption a débuté.

Actuellement éruption généralisée, d'aspect morbilliforme. Eléments de dimension variable, de la grosseur d'une lentille à une pièce de 2 francs, de coloration très pâle, non surélevés, ne s'effaçant pas complètement par la pression.

Sur le thorax et sur les membres, desquamation furfuracée.

Pas de prurit.

Pas d'énanthème.

Facies très altéré. Profonde cachexie. Extrémités froides. Muguet sur la muqueuse buccale.

Du 30 novembre au 2 décembre. Les éléments éruptifs s'affaissent et pâlissent. Mêmes symptômes généraux.

Le 3 décembre. Les symptômes généraux s'accroissent. Mort dans la soirée.

OBSERVATION VI

Erythème morbilliforme

Mustapha, 15 ans.

Le 30 novembre. Le malade ne peut préciser quand sa maladie a débuté. Forme d'intensité moyenne.

Aujourd'hui même, une éruption apparaît, d'aspect morbilliforme, d'emblée généralisée, avec prédominance au visage et aux membres supérieurs.

Eléments de la dimension d'une lentille en moyenne, légèrement surélevés, de coloration rouge accentuée, s'effaçant par la pression.

Voici comment se répartit cette éruption le premier jour :

Eléments très nombreux sur le visage et derrière les oreilles, nombreux également sur la face antérieure du thorax, les bras et les avant-bras. Aux mains on ne distingue que quelques taches sur la face dorsale.

Rares éléments à la face postérieure du thorax et aux lombes. Quelques éléments sur l'abdomen. Nombreux éléments sur les fesses. Quelques éléments sur les cuisses. Rares éléments aux jambes. Aux pieds n'existent que quelques taches sur la face dorsale.

A remarquer que, là où la peau a été frottée avec de la teinture d'iode pour faire des injections, existent des placards érythémateux.

Pas de prurit.

Pas d'énanthème.

Bon état général. La température rectale oscille autour de 37°5, comme avant l'exanthème.

Les 1^{er} et 2 décembre. De nouveaux éléments apparaissent.

Le 3 décembre. En certaines régions, face, cou, plis du coude, poignet, dos et fesses, les éléments confluent et forment de grands placards de contour irrégulier.

Certains éléments commencent à pâlir. Une légère desquamation furfuracée apparaît.

Un léger prurit se manifeste aujourd'hui.

Le 4 et le 5 décembre. L'éruption pâlit. Les éléments ne sont plus sailants. La légère desquamation et le prurit continuent.

Le 6 décembre. L'éruption a disparu. Plus de desquamation.

Le prurit n'existe plus.

Le malade quitte l'hôpital en bonne santé.

OBSERVATION VII

Erythème papuleux

Mehemed Merdjan, 27 ans, soldat évacué de Tchataldja.

Le 28 novembre. La maladie a débuté il y a 15 jours. Forme légère.

Le 10^e jour de l'affection une éruption s'est manifestée sur les mains et les pieds.

Actuellement elle est généralisée, sauf à la face. Eléments très nombreux (sauf aux cuisses et aux jambes où ils sont discrets), de la dimension d'une lentille à une pièce de un franc, *papuleux*, de coloration rouge, s'effaçant par la pression.

Prurit.

Piqueté rouge sur le voile du palais.

Bon état général.

Le 29 novembre. Les éléments pâlisent sur les bras et sur le thorax.

Le prurit a disparu.

L'énanthème diminue d'intensité.

Le 30 novembre. Les éléments deviennent violacés. Ils sont moins sailants. L'énanthème a disparu.

Les 1^{er} et 2 décembre. Les éléments pâlisent encore et s'affaissent.

Le 3 décembre. Les éléments sont de coloration brunâtre, ne s'effaçant plus par la pression. Ils ne sont plus du tout sailants. Pas trace de desquamation.

Le 8 décembre. Il ne reste sur la peau que quelques taches brunâtres.

Le 9 décembre. Le malade quitte l'hôpital bien portant,

OBSERVATION VIII

Erythème morbilliforme

Hassan, 22 ans, menuisier.

Le 19 décembre. Début de la maladie il y a 13 jours. Forme de moyenne

intensité. L'éruption a commencé il y a 3 jours, au 10^e jour de la maladie. Le malade ne peut préciser le lieu de début de l'éruption.

Actuellement éruption généralisée, d'aspect morbilliforme.

Voici le détail de cette éruption : les membres supérieurs sont couverts d'éléments de la dimension d'une pièce de 50 centimes environ, de coloration rouge peu intense, légèrement saillants, ne s'effaçant pas complètement par la pression ; aux coudes, aux poignets, à la face dorsale des mains, les éléments sont confluent ; pas d'éléments à la face palmaire des mains.

À la face, les pommettes et les paupières sont uniformément rouges ; le reste de la face, ainsi que le cou, est recouvert d'éléments isolés.

Le crâne, chauve, est couvert d'éléments confluent.

Des éléments nombreux, confluent, couvrent le thorax.

Sur l'abdomen, les éléments sont rares.

Sur le dos et les fesses, ils sont confluent et forment de larges placards irréguliers.

Sur les cuisses et les jambes, ils sont nombreux, nettement séparés les uns des autres.

À la face dorsale des pieds, les éléments confluent. La face plantaire est indemne.

Pas de prurit.

Le voile du palais est érythémateux, sans piqueté.

Bon état général. La température rectale oscille autour de 36°7, comme avant l'exanthème.

Du 20 au 23 décembre. L'éruption pâlit.

Le 26 décembre. Les taches éruptives ne sont plus saillantes, elles prennent une teinte brunâtre. Desquamation furfuracée du crâne, de la face, du cou, du thorax (surtout face antérieure), des coudes, de l'abdomen là où le malade porte un ruban.

Aux membres inférieurs la peau est rugueuse, mais ne desquame pas, si ce n'est à la face dorsale des pieds.

Le 28 décembre. Desquamation en doigt de gant de la main droite.

Desquamation furfuracée de la main gauche.

À la face dorsale des pieds, desquamation par larges squames.

Partout ailleurs, la desquamation est furfuracée, très abondante. Elle est généralisée ; elle existe même maintenant, bien que moins abondante qu'ailleurs, sur tout le membre inférieur, le droit aussi bien que le gauche.

Le 31 décembre. La desquamation continue, avec des caractères différents suivant les régions.

Le malade quitte l'hôpital en bonne santé,

OBSERVATION IX

Erythème morbilliforme

Ahmed, gardien de quartier, 40 ans.

Le 19 décembre. La maladie a débuté il y a 14 jours. Forme d'intensité moyenne. Il y a 4 jours, 10^e jour de la maladie, l'éruption est apparue aux membres inférieurs. Le lendemain elle gagnait les membres supérieurs, puis se généralisait.

Actuellement éruption généralisée, sauf à la face, d'aspect morbilliforme. Les éléments n'étant plus de date récente sont de coloration soit violacée

soit brunâtre; ils ont la dimension d'une pièce de 1 franc; ils ne sont pas saillants et ne s'effacent pas complètement par la pression. Il n'ont pas de tendance à la confluence, si ce n'est aux genoux et aux coudes.

Pas de prurit.

Pas d'énanthème.

Etat général bon.

Le 23 décembre. On constate encore plusieurs taches de coloration brunâtre. Pas de desquamation.

Le malade quitte l'hôpital en bonne santé.

OBSERVATION X

Erythème morbilliforme

Ahmed, 30 ans.

Le 19 décembre. La maladie a débuté il y a 13 jours. Forme de moyenne intensité. Il y a 6 jours, 7^e jour de la maladie, l'éruption est apparue sur les pieds. Puis les jours suivants, elle s'est généralisée, sauf au visage.

Actuellement éruption d'aspect morbilliforme, formée d'éléments de coloration violacée, ne s'effaçant pas complètement à la pression, non saillants.

Pas de prurit.

Pas d'énanthème.

Etat général assez bon. Température axillaire oscille autour de 36°5.

Le 21 décembre. Les taches, brunâtres, ne sont plus qu'à peine perceptibles.

Le malade quitte l'hôpital en bonne santé.

OBSERVATION XI

Eruption polymorphe (morbilliforme, érythémateuse et miliaire)

Hassan, 30 ans, menuisier.

Le 9 décembre. La maladie a débuté il y a 11 jours. Forme grave.

L'éruption est apparue hier, au 10^e jour, sur les avant-bras.

Aujourd'hui éruption généralisée, d'aspect morbilliforme.

Éléments de la dimension d'une tête d'épingle à une lentille, légèrement saillants, rouges, ne s'effaçant pas complètement à la pression, surtout nombreux à la face, au cou, aux membres supérieurs, à la face antérieure et postérieure du thorax, avec tendance à la confluence. Les éléments sont peu nombreux sur les cuisses et les jambes, nombreux aux pieds où ils ont une teinte légèrement violacée.

Pas de prurit.

Pas d'énanthème.

Mauvais état général. Extrémités froides. Cyanose.

Le 11 décembre. Les éléments confluent au cou, à la face antérieure du thorax.

Les yeux sont injectés.

Le malade est plus adynamique qu'hier. La langue est sèche, les extrémités froides, le pouls vibrant.

Le 12 décembre. Les éléments deviennent violacées.

Etat général meilleur. Diurèse abondante.

Le 13 décembre. La peau est uniformément rouge. Sur ce fond érythé-

mateux tranchent les taches de coloration rouge violacé, légèrement saillantes. Le fond érythémateux diminue d'intensité de couleur par la pression.

Desquamation furfuracée de la face et du cou.

Etat général meilleur : langue humide, diurèse abondante.

Le 17 décembre. La teinte érythémateuse de la peau a disparu. Seuls restent les éléments violacés.

Les yeux ne sont plus injectés.

Desquamation généralisée : à la face et au cou furfuracée, aux membres supérieurs par larges squames (sauf les mains qui ne desquament pas) ; au thorax, sous la desquamation furfuracée apparaissent des *vésicules* contenant un liquide clair. Aux membres inférieurs pas de desquamation.

Le 19 décembre. Desquamation furfuracée très abondante du cuir chevelu, de la face et du cou. Dans les autres régions, la desquamation est restée telle que le 17.

Aux lombes et aux fesses est apparue une desquamation en larges squames ; à l'abdomen et aux membres inférieurs, pas de desquamation.

L'éruption miliaire a disparu.

Le 21 décembre. Même topographie de la desquamation.

Quelques squames apparaissent à la face interne des genoux.

Sur le thorax on constate quelques taches brunes, restes de l'éruption.

Le 24 décembre. Aux mains sont apparues de larges squames rappelant la desquamation scarlatineuse la plus typique.

A la face dorsale des pieds, desquamation furfuracée.

Partout ailleurs, la desquamation est restée ce qu'elle était le 21.

Le 28 décembre. Desquamation en larges squames aux membres supérieurs, au cou, aux lombes, aux fesses, aux pieds. Partout ailleurs, face, thorax ainsi que cuisses et jambes (où la desquamation a apparu mais légère) la desquamation est furfuracée.

Le 31 décembre. Les pieds et les mains ont entièrement desquamé.

Le malade quitte l'hôpital, en bonne santé, continuant à desquamer et conservant quelques taches brunes.

OBSERVATION XII

Erythème morbilliforme

Hassan, portefaix, 30 ans.

Le 16 décembre. La maladie a débuté il y a 9 jours. Forme bénigne.

Cette nuit l'éruption a commencé à apparaître. Actuellement éruption d'aspect morbilliforme, portant sur la face, les membres supérieurs, le thorax, les fesses. Eléments légèrement surélevés, de coloration rouge, de dimensions variables, d'une pièce de 50 centimes à une pièce de 2 francs, s'effaçant par la pression.

Pas de prurit.

Rougeur diffuse du voile du palais.

La température rectale est à 38°4.

Le 17 décembre. L'éruption a gagné l'abdomen et les membres inférieurs. Les éléments primitifs ont tendance à la confluence.

Le 19 décembre. L'éruption s'affaisse et pâlit, ne s'efface plus par la pression.

La rougeur du voile a disparu.

Desquamation furfuracée localisée au nez.

La température rectale baisse à 37°3.

Le 21 décembre. Les éléments éruptifs ont une teinte brunâtre. La desquamation localisée continue.

Le malade quitte l'hôpital en bonne santé.

OBSERVATION XIII

Erythème morbilliforme

Halit, 30 ans, portefaix.

Le 17 décembre. Le malade ne sait à quand remonte la maladie.

Forme adynamique.

Cette nuit a débuté une éruption morbilliforme, formée d'éléments de la dimension d'une tête d'épingle à une pièce de 50 centimes, de coloration rouge, légèrement surélevés, ne s'effaçant pas complètement par la pression. Ces éléments siègent sur les membres supérieurs, le thorax, les fesses. La face, le cou, l'abdomen, les membres inférieurs sont indemnes. Les éléments confluent déjà aux coudes, aux poignets, aux mains, aux fesses et aux genoux : en ces régions ils forment des placards plus ou moins grands.

Pas de prurit.

Pas d'érythème.

Etat général grave.

Il meurt dans l'adynamie pendant la nuit.

OBSERVATION XIV

Eruption polymorphe (morbilliforme, pustuleuse et papuleuse)

Osman, 35 ans, boucher.

Le 12 décembre. La maladie a commencé il y a 14 jours. Forme bénigne.

Le 13^e jour de la maladie, l'éruption a débuté par les avant-bras et les mains.

Aujourd'hui, second jour de l'éruption, on constate une éruption d'aspect morbilliforme, portant sur les membres supérieurs, la face, le cou, le thorax, les fesses. Cette éruption est formée d'éléments de dimensions variables, d'une pièce de 50 centimes à une pièce de 1 franc, saillants, s'effaçant par la pression. La face, le cou et les membres supérieurs sont rouges, recouverts d'éléments plus nombreux que le thorax et les fesses.

Dans les régions trochantériennes, taches rouges qui sont recouvertes en leur centre de petites *pustules*.

Léger prurit.

Les yeux sont injectés.

Bon état général.

Le 18 décembre. Les éléments ont légèrement diminué d'intensité de couleur et sont moins saillants. L'éruption reste localisée aux régions signalées.

Le 19 décembre. Sur le thorax, le cou, les membres supérieurs, les fesses et les lombes ont apparu des éléments *papuleux* de coloration rouge franc, ne s'effaçant pas complètement par la pression. Sur les cuisses, les jambes et les pieds ont apparu quelques éléments peu saillants. L'abdomen est indemne.

Les anciens éléments à la paume des mains et aux avant-bras forment des placards irréguliers. Les pustules de la région trochantérienne se sont affaissées.

Desquamation furfuracée sur le nez, le cou, le dos.

Le prurit a disparu.

Les yeux ne sont plus qu'à peine injectés.

Le 21 décembre. Les éléments deviennent violacés.

Desquamation furfuracée généralisée, sauf à la face. Seuls le cou et les épaules desquament en placards.

Le 23 et le 24 décembre. Les éléments prennent une teinte brunâtre. Ils ne forment plus que des taches disparaissant peu par la pression.

La desquamation persiste.

Le malade quitte l'hôpital en bonne santé.

OBSERVATION XV

Eruption polymorphe (morbilliforme, purpurique, érythémateuse)

Emin, 20 ans, étudiant en théologie.

Le 16 décembre. Début de la maladie il y a 11 jours. Forme de moyenne intensité. Au 9^e jour de la maladie, l'éruption est apparue aux membres inférieurs, formée d'éléments de la dimension d'une tête d'épingle à une lentille.

Aujourd'hui l'éruption existe aux membres inférieurs, aux fesses, aux omoplates. Dans ces deux dernières régions elle forme des placards plus ou moins vastes. Elle apparaît discrète aux membres supérieurs. Les éléments sont formés de taches, un peu saillantes, rouges, de la dimension moyenne d'une lentille. En certaines régions, telles que les poignets, les taches ont en leur centre un point *purpurique*. Celles-ci seules ne s'effacent pas par la pression.

Aux genoux, grandes *taches purpuriques* ne s'effaçant pas par la pression.

A la face, les pommettes sont uniformément *érythémateuses*.

Pas de prurit.

Le voile du palais et les amygdales sont rouges.

Bon état général.

Le 17 décembre. L'éruption reste localisée.

Les éléments, aux plis du coude, forment de larges placards.

Le 18 et le 19 décembre. La coloration des éléments diminue.

Le 21 décembre. Les éléments prennent une teinte brun-violacé.

Desquamation furfuracée du nez.

Le voile du palais et les amygdales ne sont plus rouges.

Le 24 décembre. La peau ne desquame pas, mais elle est rugueuse.

Le 28 décembre. Desquamation furfuracée du nez, des lombes et des fesses.

Encore quelques taches brunâtres.

Le 30 décembre. Le malade quitte l'hôpital en bonne santé, desquamant toujours et ayant les mêmes taches.

OBSERVATION XVI

Erythème morbilliforme

Hassan, menuisier, 48 ans.

Le 16 décembre. La maladie a débuté il y a vingt jours. Forme d'intensité moyenne. Il y a deux jours l'éruption est apparue. Le malade ne peut préciser la région la première atteinte. Actuellement éruption généralisée, sauf à la face, d'aspect morbilliforme, formée d'éléments de dimensions très variables, légèrement saillants, de coloration rouge, s'effaçant par la pression. Ces éléments très espacés sur la face antérieure du thorax, sur l'abdomen, sont confluent et forment des placards de la largeur d'une paume de main environ aux coudes, aux poignets, à l'omoplate droite, aux fesses, aux genoux.

Pas de prurit.

Pas d'énanthème.

Etat général assez bon. Température rectale est autour de 36°5.

Le 17 décembre. L'éruption commence à pâlir; elle prend une teinte violacée.

Parotidite droite. Température à 39°.

Le 18 décembre. L'éruption pâlit de plus en plus.

Du 19 au 21 décembre. Les éléments ont une teinte brunâtre. La parotidite est supprimée; on l'incise. La température baisse.

Le 24 décembre. Desquamation furfuracée généralisée.

Du 28 au 31 décembre. La desquamation est moins intense, si ce n'est aux fesses.

Les taches brunâtres, restes de l'éruption, persistent.

Nous avons su que le malade avait quitté l'hôpital le 13 janvier en parfaite santé.

OBSERVATION XVII

Erythème morbilliforme

Yousouf, surveillant d'école, 44 ans.

Le 20 décembre. Maladie a débuté il y a quinze jours. Forme de moyenne intensité. Cette nuit l'éruption est apparue. On constate un placard érythémateux sur la face antérieure du thorax où, dans la matinée d'hier, une application de teinture d'iode avait été pratiquée. Sur les membres supérieurs et sur les cuisses, éruption d'aspect morbilliforme, formée d'éléments rouges, un peu saillants, très disséminés, de la dimension d'une petite lentille, s'effaçant par la pression.

Le 21 décembre. Eruption généralisée, sauf à la face. Les éléments sont nombreux, de la dimension d'une pièce de 50 centimes. Aux fesses, placards érythémateux.

Léger prurit.

Langue rouge, vernissée. Rien au voile du palais.

Bon état général. Température rectale à 37°5.

Le 23 décembre. L'éruption devient violacée.

La langue est humide.

Le 24 décembre. Les éléments éruptifs ont une teinte brunâtre, ne s'effaçant plus par la pression.

Le 28 décembre. On ne distingue plus que quelques taches brunâtres.

Pas de desquamation, sauf à la face dorsale du pied desquamation furfuracée.

Le 30 décembre. Le malade quitte l'hôpital en bonne santé.

OBSERVATION XVIII

Erythème morbilliforme avec des éléments en cocarde

Ali, tisseur de drap, 35 ans.

Le 23 décembre. Maladie a débuté il y a 10 jours. Forme bénigne. Hier matin, 9^e jour de la maladie, l'éruption a débuté d'emblée généralisée. Actuellement éruption d'aspect morbilliforme formée d'éléments légèrement saillants, de la dimension d'une lentille à une pièce de 1 franc, plus ou moins réguliers. Certains de ces éléments ont une teinte rouge, s'effaçant par la pression; d'autres, par régions, ont un aspect en cocarde: le centre est rouge framboisé et séparé par un intervalle de peau saine d'un cercle moins rouge; ces derniers éléments ne s'effacent pas complètement par la pression.

L'éruption est généralisée, seules les paumes des mains sont indemnes.

Pas de prurit.

Les yeux sont un peu injectés. Le voile du palais est uniformément rouge.

Bon état général.

Le 24 décembre. La température est montée de 37° à 38°.

Aux mains, aux avant-bras, au cou, les éléments ont conflué et forment des placards. Les oreilles ont une teinte érythémateuse uniforme.

Le 25 décembre. Les éléments ont pâli et se sont affaissés.

Le 28 décembre. On ne remarque plus que quelques taches brunâtres sur les bras et le thorax. Les autres taches ont complètement disparu. Pas de desquamation. La température est redescendue de 38°3 à 37°5.

Le 29 décembre. Le malade quitte l'hôpital en bonne santé.

OBSERVATION XIX

Eruption miliaire

Ahmed, soldat, 20 ans.

Le 21 décembre. La maladie a débuté il y a vingt jours. Choléra de forme bénigne. On constate actuellement, sans que l'on puisse savoir quand elle a commencé, une éruption sur le thorax formée de petites vésicules de la dimension d'une tête d'épingle, très rapprochées les unes des autres, ne confluant pas, contenant un liquide clair. Pas de taches érythémateuses.

Sur les membres, aux lombes et aux fesses, on remarque une légère desquamation furfuracée, ce qui indique qu'une éruption a dû y exister.

Pas de prurit.

Pas d'érythème.

Bon état général.

Le 23 décembre. Les vésicules se sont affaissées.

Du 24 au 27 décembre. La desquamation continue.

Le 28 décembre. La desquamation n'existe plus qu'aux lombes et aux fesses où elle est abondante.

Le 30 décembre. Le malade quitte l'hôpital en bonne santé, mais desquamant toujours aux lombes et aux fesses.

OBSERVATION XX

Erythème morbilliforme

Hussein, rôtisseur, 35 ans.

Le 28 décembre. Début de la maladie il y a 14 jours. Choléra de moyenne intensité.

Il y a 4 jours, l'éruption a débuté, d'emblée généralisée, d'aspect morbilliforme, avec les caractères habituels, sans prurit.

Le 2^e et le 3^e jour, les éléments avaient tendance à la confluence. Aujourd'hui, taches disséminées sur tout le corps, non saillantes, de dimension variable, irrégulières, les unes rouges, les autres violacées, ne disparaissant pas par la pression. Sur les bras, le cou, le dos, les fesses, quelques éléments ayant conflué forment des placards. Desquamation furfuracée accentuée à la face, légère aux bras.

Pas de prurit.

Pas d'énanthème.

Bon état général.

Le 31 décembre. Les taches pâlissent. La desquamation furfuracée est généralisée, accentuée surtout à la face, au cou, aux fesses.

Le malade quitte l'hôpital en bonne santé.

OBSERVATION XXI

Eruption polymorphe (morbilliforme, papuleuse et purpurique)

Suleïman, ouvrier, 28 ans.

Le 28 décembre. La maladie a débuté il y a dix jours. Forme grave. L'éruption est apparue cette nuit, généralisée, sauf à la face. Eruption très discrète, si ce n'est aux paumes des mains où elle est très abondante, formée d'éléments les uns légèrement surélevés, les autres nettement *papuleux*, de la dimension d'une tête d'épingle à une lentille. Certains des éléments sont d'une coloration rouge peu intense, s'effaçant par la pression; d'autres ont un aspect *purpurique* et ne s'effacent pas.

Pas de prurit.

Conjonctives injectées.

La parotide gauche est grosse, non douloureuse.

Etat général assez bon, mais la température a monté de 37° à 38°.

Le 29 décembre. Les éléments au niveau des articulations forment des placards.

Le 30 décembre. Les éléments prennent une teinte violacée. Pas de desquamation. Les conjonctives ne sont plus injectées.

Le 31 décembre. Les éléments forment des taches bleuâtres à peine visibles.

Le 2 janvier. Les éléments ne sont plus visibles. Légère desquamation furfuracée.

Le 3 janvier. La température qui s'était maintenue au-dessus de 38° tombe à 37°.

Le 13 janvier. Le malade quitte l'hôpital, ne desquamant plus et bien portant.

OBSERVATION XXII

(recueillie par le Dr Kiamil Bey)

Erythème morbilliforme

Yousouf, 30 ans.

Forme de moyenne intensité.

Au 10^e jour de la maladie, une éruption a commencé à apparaître aux membres inférieurs. Le lendemain elle s'est généralisée. Aspect morbilliforme. Le 3^e jour de l'éruption, les éléments ont tendance à confluer.

Pas de prurit.

Pas d'énanthème.

L'éruption a duré 3 jours. Pas de desquamation.

OBSERVATION XXIII

(recueillie par le Dr Kiamil Bey)

Erythème morbilliforme

Salih Fessah, jardinier, 28 ans.

Le 9 janvier. Au 14^e jour d'un choléra de moyenne intensité est apparue une éruption aux membres supérieurs. Le lendemain l'éruption était généralisée, d'aspect morbilliforme. Les éléments sont confluent et forment des placards aux coudes, au cou et aux fesses. Partout ailleurs les éléments sont très disséminés.

Pas de prurit.

Les yeux sont injectés. La gorge est rouge.

Etat général bon ; la température rectale est à 37°3 le soir.

Le 10 janvier. Les taches deviennent violacées. La température est à 37°1 le matin, 37°4 le soir.

Le 11 janvier. Les taches prennent une coloration brunâtre. Au visage et aux membres supérieurs il n'y a presque plus trace d'éruption. La température est à 37°8 le matin, 37°4 le soir.

Du 12 au 15 janvier. Il n'y a plus que quelques taches brunâtres. Pas de desquamation. La température oscille entre 37°2 et 37°8. Le malade quitte l'hôpital sur sa demande.

OBSERVATION XXIV

(recueillie par le Dr Kiamil bey)

Erythème morbilliforme

Nouri, 19 ans.

Forme grave. Au 8^e jour de la maladie apparaît une éruption morbilliforme généralisée.

Forte agitation. Mort dans la nuit.

Nous avons observé d'autres exanthèmes à l'hôpital de Demir Capou et à l'hôpital de Chichli. Ces exanthèmes se répartissent ainsi :

Six érythèmes morbilliformes ayant les caractères que nous avons décrits. Une éruption polymorphe, d'aspect papuleux en certains endroits et urticarien en d'autres.

Ces cas n'entrent pas dans notre statistique.

	Vibron Marseille de l'épidémie de 1911	Vibron Mar
<i>Culture en eau peptonée.</i>	En 6 heures, trouble léger qui ensuite s'épaissit en même temps que se forme un voile à la surface du liquide; ce voile s'épaissit aussi.	Mêmes caractères culture du vib. Marseille.
<i>Culture sur gélose (strie)</i>	Apparition au bout de 7 heures env. de petites colonies arrondies, opalescentes, qui confluent ensuite, en donnant une glaire semi-transparente, puis opaque.	Mêmes caractères vib. Marseille.
<i>Culture sur gélatine (piqûre)</i>	Caractéristique. — Développement, commençant au bout de 24 h., de petites colonies blanc-gris le long de la piqure. Liquéfaction en cupule avec formation de bulle d'air, se développant ensuite en entonnoir.	Mêmes caractères vib. Marseille.
<i>Cils</i> (voir figure, p. 334).	Un cil	Un cil.
<i>Réaction indolnitreuse avec acide chlorhydrique.</i>	+	+
<i>Agglutination macroscopique</i> — recherchée de 1/200 à 1/2000 — à la température du laboratoire; dernière observation faite après 3 heures. . .	+	+
<i>Phénomène de Pfeiffer.</i> Inoculation à un cobaye sain de 2 cmc. d'une émulsion assez épaisse provenant d'une culture sur gélose de 24 h. + 2 cmc. de sérum anticholérique dilué à 10/0 dans de l'eau physiologique	$\frac{1}{2.000}$	$\frac{1}{2.000}$
<i>Action pathogène: Cobaye.</i> Inoculation dans le péritoine de 1 cmc. d'une émulsion assez épaisse provenant d'une culture sur gélose de 24 heures	+	+
	28-2-14, avant inoculat., 38°8. Inocul. à 10 h. 30, 36°8, poils hérissés à 14 heures. 1-3-14, 38°9.	28-2-14, avant tion, 38°9; inoc. à 10 h. 33. 36°9, hérissés à 14 h. 1-3-14, 38°6.
<i>Deuxième expérience.</i> Inoculation dans le péritoine de 1 cmc. d'une émulsion plus épaisse provenant d'une culture sur gélose de 24 heures.	2-3-14, inoculation à 9 h. 40; 11 h., 38°; 14 h. 15, fatigué, 33°2; 17 h. 40, 34°.	2-3-14, inoculation à 9 h. 40; 11 h. 15, 33°5; 17 h. 40, 33°6.
<i>Action pathogène. Petit lapin</i>	3-3-14, 16 h., 38°8. Les vibrions cholériques sont très pathogènes 48 heures, chez le jeune lapin de mois	3-3-14, 16 heures

Tableau comparatif des di

Cholérique A	Vibron cholérique B	Vibron hydrique A.	Vibron hydrique B
Caractères que re du vibron seille.	Mêmes caractères que la culture du vib. de Marseille.	Le trouble n'apparaît qu'au bout de 8 h. environ; il s'épaissit dans la suite; un voi- le apparaît à la sur- face du liquide, il s'épaissit aussi, mais bien moins que dans les cultures des vibr. précédents.	Mêmes caractères que le vib. hydrique A.
Caractères que Marseille.	Mêmes caractères que le vib. Marseille.	Mêmes caractères que le vib. Marseille.	Mêmes caractères que le vib. Marseille.
Caractères que Marseille.	Mêmes caractères que le vib. Marseille, sauf que le développ. des colonies a été moins rapide; ce retard est sans doute dû à une semence moins abon- dante employée dans l'ensemencement.	Développement au bout de 20 heures de pe- tites colonies blanchâtres, le long de la pi- qûre, mais <i>pas de liquéfaction</i> .	
+	Un cil. +	Un cil ou plusieurs. —	Un cil ou plusieurs. —
+	+	—	—
$\frac{1}{2.000}$	$\frac{1}{2.000}$	—	—
+	+	—	—
avant inocu- 38°8; inocu- à 10 h. 35. poils hérissés à res. 38°9.	28-2-14, avant inoc, 39°, inoc. à 10 h. 38. 35°6, poils hérissés à 14 heures. 1-3-14, 38°7.	28-2-14, avant inoc., 39°, inoculé à 10 h. 40; 37°9, paraît un peu fatigué, poils légè- ment hérissés à 14 h. 1-3-14, 38°8.	28-2-14, avant inocu- lation 38°7, inoc. à 10 h. 44, poils 37°1, un peu fatigué à 14 h. 1-3-14, 37°.
inoculation à ; 11 h., 37°7; 5, 34°2, fati- 7 h. 40, 33°2.	2-3-14, inoculation à 9 h. 40; 11 h., 39°3; 14 h. 15, 38°1. 17 h. 40 38°.	2-3-14, inoculation à 9 h. 40; 11 h., 39°1; 14 h. 15, 38°3; 17 h. 40, 37°7.	2-3-14, inoculation à 9 h. 40; 11 h., 38°6; 14 h. 15, 35°2, fatigué; 17 h. 40, 36°1.
16 h., meurt.	3-3-14, 16 h., 38°9.	3-3-14, 16 h., 38°6.	3-3-14, 16 h., 39°.
in par ingestion. Une dose minime suffit pour déterminer			un choléra mortel en
s vibrions hydriques n'ont pas d'action pathogène.			

(établi par J. RINGENBACH).

ESSAIS DE TRAITEMENT

Différents traitements furent employés : huile camphrée à haute dose, caféine, injections intraveineuses de sérum physiologique, injections de sérum anticholérique, etc.

Le traitement par injections intraveineuses de sérum physiologique a donné des résultats différents dans les divers hôpitaux où il fut employé. A l'hôpital San-Stefano, sur 8 cas traités, on a obtenu 7 guérisons. A l'hôpital Gourebba sur 33 cas d'apparence grave, il y eut seulement 7 guérisons.

Sans nier les améliorations signalées par beaucoup de médecins à la suite de ces injections, il ne nous paraît pas que ce traitement possède toute l'efficacité qui lui a été parfois attribuée.

Le sérum anticholérique de Dresde fut employé par le D^r KIAMIL dans 24 cas, graves ou moyens : 15 guérirent, 9 succombèrent.

Pour la plupart des malades qui font l'objet de cette statistique, le traitement a été institué alors qu'ils étaient au 4^e, 5^e ou 6^e jour de la maladie, rarement plus tôt ; pour une partie d'entre eux, il est donc probable que la période dangereuse était déjà passée et qu'ils étaient sur le chemin de la guérison. Cette constatation enlève à ces essais thérapeutiques beaucoup de leur valeur. On ne pourrait tirer de conclusion ferme d'essais semblables que si le traitement était institué dès le premier jour de la maladie.

Ce sérum fut encore employé concurremment avec le sérum physiologique dans 11 cas ; il y eut 6 guérisons, 5 morts.

A l'hôpital Gourebba et dans le service du D^r DELAMARRE, que nous remercions de l'obligeance avec laquelle il a bien voulu mettre son hôpital temporaire de Chichli à notre disposition, nous avons fait quelques injections de *sérum de SALIMBENI*.

A l'hôpital Gourebba, dans un cas de moyenne intensité, nous avons injecté par voie intraveineuse au 3^e jour de la maladie 45 cc. de ce sérum. Dès le lendemain, l'état général était meilleur. Guérison.

Dans un autre cas grave, nous avons injecté au 3^e jour 30 cc. du sérum. Aucune amélioration. Le lendemain, nouvelle injection de 20 cc. Mort.

A l'hôpital de Chichli, nous avons traité avec le D^r DELAMARRE 5 cas. Ils se répartissent ainsi :

Trois formes légères : dans l'un de ces cas, une injection de

35 cc. du sérum fut pratiqué le soir du premier jour. Dans le second cas, une injection de 40 cc. fut faite le 3^e jour. Dans le dernier cas, 30 cc. du sérum furent administrés le soir du premier jour. Les injections étaient toujours faites par voie intraveineuse. Ces 3 cas guérissent sans incident.

Une forme de moyenne intensité : Le 6^e jour de la maladie, **injection intraveineuse de 10 cc. du sérum** et injection sous-cutanée de 20 cc. Guérison.

Une forme grave : Le 3^e jour, injection sous-cutanée de 40 cc. Mort.

Les cas traités par ce sérum sont trop restreints pour que nous puissions tirer un jugement sur son efficacité dans cette épidémie.

Divers essais de traitement furent encore tentés sans succès appréciable. De nos observations et de celles qui nous ont été communiquées par divers médecins des hôpitaux de cholériques, on ne peut conclure qu'un progrès évident ait été réalisé dans ces dernières années pour le traitement du choléra.

Ouvrages reçus

PERIODIQUES.

- American journal of tropical diseases*, t. I, n° 8.
Archiv für Schiffs-und Tropen-Hygiene, t. XVII, nos 6, 7.
British medical journal, nos 2776, 77, 78, 79.
Bulletin agricole du Congo Belge, t. 14, nos 2, 4.
Bulletin de la Société médicale de l'Île Maurice, t. 31, n° 34.
Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine, t. V, n° 2.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indië, t. LIV, n° 1.
Internationales Centralblatt für Tuberkulose-Forschung, t. VIII, n° 4.
Journal of tropical medicine and hygiene, t. XVII, n° 6.
Pediatrics, t. XXII, n° 3.
Propagande antimalarica, t. VII, n° 1.
Review of applied entomology. A : t. II, n° 3; B : t. II, n° 3.
Revista Veterinaria e Zootechnia, t. IV, n° 1.
Revue scientifique, 14, 21, 28 mars, 4 avril.
Transactions of the Society of tropical medicine and hygiene, t. VII, n° 4.
Tropical diseases bulletin, t. III nos 5, 6.
Tropical veterinary bulletin, t. II, n° 1.
Tunisie médicale, t. IV, n° 3.

VOLUMES ET BROCHURES.

- Isadore DYER. Changing views on Pellagra.
 Isadore DYER. The dermatologic aspects of leprosy.
 MANTEUFEL. 12 Jahre Malariabekämpfung.

PATTON et CRAGG. Medical entomology.

E. RODENWALDT. Kryptogenetische Muskelabszesse in den Tropen.

E. RODENWALDT. Eine neue Mikrofilarie im Blut des Menschen.

H. ZIEMANN. Weiteres über die Züchtung der Malaria-Parasiten und der Piroplasmen.

H. ZIEMANN. Nachtrag zu vorig.

H. ZIEMANN. Eine neuere Probleme der Tropen-Medizin.

Liste des échanges

- American Journal of tropical diseases and preventive medicine.*
American Society of Tropical Medicine.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivos de Hygiene e Pathologia Exoticos (Lisbonne).
Archivos do Instituto Bacteriologico Camara Pastana.
Bibliographie protozoologique du Concilium bibliographicum.
British medical Journal.
Bulletin agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société médico-chirurgicale d'Indochine.
Bulletin de la Société des sciences médicales de Madagascar.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlands-Indië.
Indian Journal of medical research.
Internationales Centralblatt für die Gesamte Tuberkulose-Forschung.
Journal of the London school of tropical medicine.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Leprosy.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Rio-de-Janeiro).
Pediatrics.
Philippine Journal of Science (B. Medical Sciences).
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galle du Sud.
Revue scientifique.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene (Londres).
Tropical Diseases Bulletin.
Tropical veterinary bulletin.
Veterinaria e zootechnia.

Le Gérant : P. MASSON.